F A C U L T E de M E D E C I N E de P A R I S

Année 1967

N° 656

T H E S E

pour le

D O C T O R A T en M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

Emmanuel POULAIN

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 25 août 1939 à JUVIGNE (Mayenne)

---

Présentée et soutenue publiquement le

---

# CONTRIBUTION A L'ETUDE DES COEXISTENCES DE LEPRE ET DE TUBERCULOSE A PROPOS DE DIX-HUIT CAS

---

Président : Monsieur Félix-Pierre MERKLEN, Professeur

F A C U L T E de M E D E C I N E de P A R I S

Année 1967 N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T en M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

Emmanuel POULAIN

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 25 août 1939 à JUVIGNE (Mayenne)

---

Présentée et soutenue publiquement le

---

# CONTRIBUTION A L'ETUDE DES COEXISTENCES DE LEPRE ET DE TUBERCULOSE A PROPOS DE DIX-HUIT CAS

---

Président : Monsieur Félix-Pierre MERKLEN, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

15/1/1967

## PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

## I. — PROFESSEURS

### 1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | DELMAS (A.) |
| — | HUARD (P.) |
| Anatomie et cytologie pathologiques | DELARUE (J.) |
| Anesthésiologie | VOURC'H (G.) |
| Bactériologie et virologie | TOURNIER (P.) |
| Biochimie médicale | JAYLE (M.-F.) |
| — | POLONOVSKI (J.) |
| — | DESGREZ (P.) |
| Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports | MALMEJAC (J.) |
| Biologie médicale | FAUVERT (R.) |
| Biophysique médicale | BUGNARD (L.) |
| — | DOGNON (A.) |
| — | DJOURNO (A.) |
| Cancérologie expérimentale | MATHÉ (G.) |
| Chimie pathologique | SCHAPIRA (G.) |
| Génétique fondamentale | LEJEUNE (J.) |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | COURY (Ch.) |
| Histologie et Embryologie | TUCHMANN-DUPLESSIS (H.) |
| — — | COUJARD (R.) |
| Hygiène et médecine préventive | BOYER (J.) |
| Médecine du Travail | DESOILLE (H.) |
| Médecine légale, Droit médical et déontologie | DEROBERT (L.) |
| Microbiologie (Bactériologie et virologie) | FASQUELLE (R.) |
| Parasitologie | N... |
| Pathologie chirurgicale | LAURENCE (G.) |
| — | KUSS (R.) |
| — | VERNE (J.-M.) |
| Pathologie exotique | BRUMPT (L.-C.) |
| Pathologie expérimentale et comparée | MERKLEN (F.-P.) |
| Pathologie médicale | LAROCHE (Cl.) |
| — | BRICAIRE (H.) |
| — | PÉQUIGNOT (H.) |
| Pathologie respiratoire | TURIAF (J.) |
| Pathologie et thérapeutique générales | MAURICE (P.) |
| Pharmacologie | BOISSIER (J.-R.) |
| — | LECHAT (P.) |
| Physiologie | BARGETON (D.) |
| — | PARROT (J.) |
| Physiologie et pathologie obstétricales | LEPAGE (F.) |
| Radiologie médicale | DESGREZ (H.) |

| | MM. |
|---|---|
| Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale | N... |
| Thérapeutique | LAMOTTE (M.) |
| Thérapeutique appliquée | N... |

b) Professeurs à titre personnel :

| | |
|---|---|
| Anatomie | CABROL (Ch.) |
| Anatomie anthropologique | OLIVIER (G.) |
| Anatomie pathologique | NEZELOF (Ch.) |
| Bactériologie | BARBIER (P.) |
| Biochimie médicale | DREYFUS (J.-Cl.) |
| Biologie médicale | BOURLIÈRE (F.) |
| Parasitologie | LARIVIÈRE (M.) |
| Pathologie expérimentale | LOEPER (J.) |
| Physiologie | DEJOURS (P.) |
| | SCHERRER (J.) |
| Physique médicale | KELLERSHOHN (L.) |
| | GOUGEROT (L.) |
| | ROUCAYROL (J.-Cl.) |
| | TUBIANA (M.) |
| Radiologie médicale | FISCHGOLD (H.) |

## 2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

| | | MM. |
|---|---|---|
| Clinique carcinologique | | DENOIX P. |
| Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) | | REDON (H.) |
| Clinique cardiologique (Broussais) | | SOULIÉ (P.) |
| — — (Boucicaut) | | LENÈGRE (J.) |
| Cliniques chirurgicales | Beaujon | LORTAT-JACOB (J.-L.) |
| | — | BAUMANN (J.) |
| | Cochin | LEGER (L.) |
| | Hôtel-Dieu | PATEL (J.) |
| | Saint-Antoine | GOSSET (J.) |
| | Salpêtrière | SICARD (A.) |
| | Tenon | OLIVIER (Cl.) |
| Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin) | | MERLE d'AUBIGNÉ (R.) |
| — — — (Foch) | | PADOVANI (P.) |
| — — — (Beaujon) | | CAUCHOIX (J.) |
| Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) | | FÈVRE (M.) |
| Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) | | DUBOST (Ch.) |
| Clinique de chirurgie thoracique (Laennec) | | MATHEY (J.) |
| Clinique dermatologique (Saint-Louis) | | DUPERRAT (F.) |
| Clinique endocrinologique (Pitié) | | DECOURT (J.) |
| Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) | | LAMY (M.) |
| Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca) | | HUGUIER (J.) |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) | | DEGOS (R.) |
| Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades) | | TURPIN (R.) |
| Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) | | MOLLARET (P.) |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) | | DELAY (J.) |
| Clinique des maladies du sang (Broussais) | | BERNARD (J.) |
| Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) | | CASTAIGNE (P.) |
| Cliniques médicales | Bicêtre | DEPARIS (M.) |
| | Broussais | MILLIEZ (P.) |
| | Cochin | N... |
| | Hôtel-Dieu | BARIÉTY (M.) |
| | Pitié | DREYFUS (G.) |
| | Saint-Antoine | CONTE (M.) |
| | Saint-Antoine | KOURILSKY (R.) |
| | Saint-Antoine | BOUDIN (G.) |

| | MM. |
|---|---|
| Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) | DEBRAY (Ch.) |
| Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades) | MARIE (J.) |
| Clinique médicale propédeutique (Broussais) | JUSTIN-BESANÇON (L.) |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu) | DEROT (M.) |
| Clinique néphrologique (Necker) | HAMBURGER (J.) |
| Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) | DAVID (M.) |
| Clinique neurologique (Salpêtrière) | GARCIN (R.) |
| Cliniques obstétricales — Baudelocque | LACOMME (M.) |
| Cliniques obstétricales — Saint-Antoine | MERGER (R.) |
| Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) | VARANGOT (J.) |
| Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) | OFFRET (G.) |
| — — (Cochin) | BREGEAT (P.) |
| Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) | AUBRY (M.) |
| Clinique de pédiatrie (Trousseau) | MOZZICONACCI (P.) |
| Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) | THIEFFRY (S.) |
| Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec) | BROUET (G.) |
| Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) | MICHAUX (L.) |
| Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) | COSTE (F.) |
| Clinique de rhumatologie (Lariboisière) | SÈZE (S. de) |
| Clinique stomatologique (Salpêtrière) | DECHAUME (M.) |
| Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) | ROUX (M.) |
| Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) | LEMAIRE (A.) |
| Clinique toxicologique (F. Widal) | GAULTIER (M.) |
| Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré) | JUDET (R.) |
| Clinique urologique (Cochin) | ABOULKER (P.) |
| — — (Necker) | COUVELAIRE (R.) |
| Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) | LAPLANE (R.) |
| Séméiologie médicale (A. Chantin) | DOMART (A.) |
| — — (Lariboisière) | BOUVRAIN (Y.) |
| — — (Pitié) | RAMBERT (P.) |
| — — (Rothschild) | WOLFROMM (R.) |
| Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais) | POILLEUX (F.) |

b) Professeurs à titre personnel :

| | |
|---|---|
| Hématologie | ANDRÉ (R.) |
| | BOUSSER (J.) |
| Hydrologie et climatologie | GIBERTON (A.) |
| Maladies infectieuses | BASTIN (R.) |
| | AZERAD (E.) |
| Médecine | BOUR (H.) |
| | CAROLI (J.) |
| | DREYFUS (B.) |
| | GROSSIORD (A.) |
| | LAMBLING (A.) |
| | LAUNAY (Cl.) |
| | PAYET (M.) |
| | PERRAULT (M.) |
| | SIGUIER (F |
| | WORMS (R.) |
| Néphrologie | RICHET (G.) |
| Neuro-chirurgie | LE BEAU (J.) |
| Neurologie | LHERMITTE F. |
| Neuro-psychiatrie | PICHOT (P.) |
| Oto-Rhino-Laryngologie | MADURO (R.) |
| Pédiatrie | POLONOVSKI (Cl.) |
| | ROYER (P.) |
| Pneumo-Phtisiologie | KREIS (B.) |
| | MEYER (A.) |
| Rhumatologie | DELBARRE (F.) |

## II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

| | MM |
|---|---|
| Anatomie pathologique | GOUYGOU (Ch.) |
| Bactériologie | CHRISTOL (D.) |
| Biochimie médicale | CARTIER (P.)<br>GONNARD (P.)<br>NORDMANN (J.) |
| Biologie médicale | HARTMANN (L.) |
| Chirurgie | CERBONNET (G.) |
| Hématologie | BILSKI-PASQUIER (G.) |

| | MM. |
|---|---|
| Maladies infectieuses | DUPONT (V.) |
| Neuro-psychiatrie | TARDIEU (G.) |
| Pédiatrie | ROSSIER (A.) |
| Physique médicale | COURSAGET (J.)<br>GREMY (F.) |
| Physiologie | GIRARD (Fr.) |
| Stomatologie | CHAPUT (Mme A.) |

## III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

| | |
|---|---|
| Bactériologie | HAUDUROY (P.) Pr. s. ch. |
| Pathologie chirurgicale | RUDLER (J.) Pr. s. ch. |

## IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

| | |
|---|---|
| Hormonologie | MORICARD (R.) |
| Statistique médicale et épidémiologique | SCHWARTZ (D.) |

---

| | |
|---|---|
| Secrétaire général de la Faculté | M. LENA (J.) |
| Conseiller administratif | Mlle CHAINTREUIL (G.) |
| Conservateur en Chef de la Bibliothèque<br>Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine | M. le Docteur HAHN (A.) |
| Conservateurs | Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),<br>LE NOIR (G.) |
| Bibliothécaires | Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),<br>Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.) |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A mon maître

Monsieur le Professeur Félix-Pierre MERKLEN

- Professeur de Pathologie Expérimentale
  à la Faculté de Médecine de Paris
- Membre de l'Académie Nationale de Médecine
- Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

En témoignage de notre profonde reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse.

En remerciement de l'accueil qu'il nous a réservé dans son service et dans son laboratoire.

Avec ma sincère et dévouée gratitude.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550011_0019

A Monsieur le Professeur Robert DEGOS

- Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
- Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

qui nous a fait bénéficier de son enseignement en Dermatologie.

En témoignage respectueux.

A Monsieur le Professeur Agrégé COTTENOT

En remerciement de l'enseignement de Dermatologie qu'il m'a donné et des conseils qu'il m'a prodigués pour la réalisation de ce travail.

A Monsieur le Professeur Agrégé Cl. MIKOL

En témoignage respectueux de mon estime et de ma reconnaissance pour l'enseignement et les conseils qu'il m'a prodigués.

A Monsieur le Docteur MELKI

qui a accepté d'interpréter les examens histologiques.

Qu'il reçoive l'expression de ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur BUZACOUX

en témoignage de reconnaissance pour son enseignement et ses conseils.

A Madame le Docteur MERLE

Qu'elle reçoive le témoignage de ma reconnaissance pour sa confiance,

Et ma respectueuse estime.

A Monsieur le Docteur BERTAUD

en témoignage de respectueuse reconnaissance.

A mes maîtres d'externat de Paris

Monsieur le Professeur FEVRE

Monsieur le Professeur BOLTANSKY

Monsieur le Professeur AUQUIER

Monsieur le Docteur ANTONELLI

A mes maîtres d'externat de Rennes

Monsieur le Professeur GUIHENEUC

Monsieur le Docteur BARRE

Monsieur le Docteur PAILHERET

A la mémoire de mon Père

A ma Mère

A ma Femme

A mes Enfants

A mon Frère

A ma Famille

En témoignage de mon affection.

A mes Amis

A Mademoiselle AMELIE, Surveillante du Pavillon de Malte

A tous ceux qui m'ont aidé à la rédaction de cette thèse.

# INTRODUCTION

Le problème des rapports entre la lèpre et la tuberculose s'est posé depuis longtemps et malgré les années écoulées l'unanimité est toujours loin de s'être faite sur les relations réciproques de ces deux affections. Sans doute pouvait-on se demander si les déficiences organiques causées par l'évolution de l'une ne pouvaient pas favoriser l'éclosion de l'autre ; mais les analogies morphologiques des germes qui les provoquent ont fait invoquer plus habituellement dans ces dernières décades une immunité réciproque ; ainsi a-t-on cherché à conférer une éventuelle protection de la lèpre par la vaccination par le BCG ; malgré les essais effectués dans cette voie, on ne semble pas disposer de statistiques étendues excluant le facteur hasard et susceptibles d'être efficacement comparées.

Pourtant il existe des faits incontestables de coïncidences des deux maladies et c'est sur eux que sera centrée l'étude qui suit. Notre contribution est certes modeste, mais elle a pu cependant réunir dix-huit observations de coexistences de lèpre et de tuberculose, alors qu'elle s'est limitée aux seuls malades du Pavillon de Malte de l'Hôpital Saint Louis. Il est sans doute difficile d'établir la succession chronologique des deux affections, vue la lenteur évolutive de la lèpre et sa souvent si longue durée d'incubation ; le moment où le diagnostic est porté ne

coïncide certainement pas avec le début de la maladie. Cependant ces coïncidences se retrouvent d'ailleurs dans la littérature mondiale de ces vingt dernières années, de sorte qu'il semble difficile de soutenir l'opinion selon laquelle il s'agit de deux affections absolument antagonistes et s'excluant l'une l'autre.

Ainsi a-t-il semblé intéressant de reprendre les divers arguments avancés pour nier les relations possibles entre lèpre et tuberculose :

Après un rapide "Historique" des travaux consacrés à la question des coexistences de lèpre et de tuberculose, nous exposerons les dix-huit observations que nous avons pu recueillir grâce à la bienveillance de Monsieur le Professeur F.P. MERKLEN, à qui nous sommes heureux d'exprimer ici toute notre gratitude. Nous discuterons alors :

Les Arguments chronologiques, certes difficiles à apprécier, mais qui cependant montrent que cliniquement et selon les cas, la lèpre a précédé la tuberculose, ou que les deux affections ont été découvertes simultanément, ou qu'enfin la lèpre a été constatée chez un bacillaire avéré ;

Les Arguments histopathologiques que l'on peut tirer du rapprochement de la localisation des lésions tuberculeuses et des types de lèpre qui leur correspond ;

Les Arguments biologiques complexes, mais d'une extrême importance, relatifs aux comportements réciproques des tuberculino et lépro-

mino-réactions ;

Les Arguments vaccinaux offrent un gros intérêt, tirés des effets de la vaccination par le BCG sur la protection ou l'évolution de la lèpre ;

Les Arguments thérapeutiques, bien des agents de traitement étant communs aux deux affections.

A la fin de cet exposé, il nous faudra bien conclure mais avec prudence ; car si certaines opinions paraissent aujourd'hui pouvoir être écartées avec une quasi-certitude, telle l'antinomie absolue entre lèpre et tuberculose, la plupart des autres éléments du problème n'autorisent que des probabilités plus que des certitudes.

Puisse notre modeste apport contribuer à susciter un intérêt toujours accru à ces questions dont la solution aurait un grand intérêt théorique et pratique.

# HISTORIQUE

Les aspects bactériologiques voisins du bacille de Hansen et du bacille de Koch, certaines analogies histo-pathologiques entre les lésions tuberculeuses et les lésions lépreuses, l'évolution habituellement chronique des deux affections, la possibilité de leur coexistence chez un même malade, autant d'éléments qui ont,depuis longtemps, fait poser le problème d'une éventuelle parenté entre les deux affections.

Des observations cliniques ont d'abord été signalées ; ensuite, on a tenté d'en trouver l'explication. Nous sommes remontés d'une trentaine d'années en arrière dans nos recherches bibliographiques, et nous sommes partis du travail de WAYSON qui en 1934 décrivait des cas de coexistence de lèpre et de tuberculose à Hawaï. Mais très vite, les recherches ont pris un tour plus scientifique, et ROTBERG et DE OLIVIERA, trois ans plus tard, en 1937, ont étudié le comportement de la réaction de la lépromine chez les tuberculeux. La même année, 1937, RABELLO apportait de nouveaux cas de tuberculose chez des lépreux. Deux ans plus tard, FERNANDEZ abordait l'étude comparative de la réaction de Mitsuda et des réactions tuberculiniques. FAGET en 1943 montrait comment traiter la tuberculose chez les Hanséniens hospitalisés. Dans une zone non endémique, CONVIT a pratiqué chez les bacillaires le test de la lépromine,

tandis que GINES et POLETTI cherchaient par des expériences en série si la vaccination par le BCG ne pouvait être utilisée dans la prophylaxie antilépreuse, puisque la réaction de Mitsuda était modifiée chez les vaccinés.

CHAUSSINAND, en 1948, prend une position catégorique qui tranche avec le courant d'opinion de cette période : pour lui, il y a antagonisme entre tuberculose et lèpre, cette dernière maladie connaissant une éviction du fait de la tuberculose. L'année suivante, CHAUSSINAND parla d'une prémunition relative anti-lépreuse par la vaccination au BCG : ainsi les mêmes faits pouvaient connaître des explications diamétralement opposées ; l'efficacité du BCG en tant que prévention de la lèpre étant invoquée par les uns comme la preuve d'une unicité des deux maladies, par les autres comme la preuve de leur antagonisme ..... AZULAY en 1948 montrait que le BCG modifie la réaction à la lépromine.

TISSEUIL en 1950 d'après des observations en Nouvelle-Calédonie et en Guyane montre que la prémunition spontanée contre la tuberculose ne protège nullement contre la lèpre. MONTESTRUC à partir de 1950 publie une série de travaux consacrés à la question ; il montre d'abord ce que l'on peut attendre du BCG dans la prophylaxie de la lèpre ; en 1958 il arrivera à la conclusion que le BCG constitue l'une des armes les plus efficaces dans la prophylaxie de la lèpre ; ce qui se fonde sur le comportement de la réaction tuberculoïde dans la lèpre, après BCG, sur

les résultats obtenus dans la pratique simultanée de la tuberculinoréaction et de la lépromino réaction chez les enfants en contact avec des lépreux, mais indemnes eux-mêmes. Enfin en 1959 MONTESTRUC devait montrer ce que l'on peut attendre de la prophylaxie de la lèpre par le BCG et l'année suivante, 1960, décrire la réactivation des lèpres lépromateuses résiduelles par le BCG.

H. FLOCH à partir de 1950 consacre des recherches aux relations entre l'apparition de la lèpre tuberculoïde et la vaccination BCG dans les pays d'endémicité lépreuse ; il s'efforce de comparer l'allergie lépreuse et l'allergie tuberculeuse et l'influence du BCG sur ces rapports ; en 1951 H. FLOCH pratique en Guyane française les réactions de Mitsuda et de Von Pirquet chez les malades lépreux ; en 1953 LE FLOCH étudie la para-immunité et la para-allergie entre lèpre et tuberculose, et en 1958 il montre l'intérêt à cet égard de la vaccination au BCG. ROSEMBERG et SOUZA CAMPOS, en 1950, 1951 et 1952 exposent les relations immunobiologiques entre tuberculose et lèpre tandis que VALLES constate que le BCG influence la réponse de la réaction à la lépromine, CASTELLO parle d'immunité croisée dans la lèpre et la tuberculose, AUSTIN en 1951 pratique systématiquement la tuberculinoréaction chez les lépreux hospitalisés à l'Hôpital Figi. RAMIREZ fonde sur l'étude de 228 cas les rapports immuno-allergiques lèpre - tuberculose, la réaction à la lépromine virant sous l'action du BCG, lequel représente une arme précieuse dans la prophylaxie de la lèpre. MAUZE en 1952 à propos d'observations personnelles, revient sur

le problème "Lèpre et tuberculose".

CONVIT à partir de 1952 précise l'action du BCG sur les réactions à la lépromine et à la tuberculine chez les lépreux ; CASTRO en 1952 décrit la sensibilisation du test à la lépromine par le BCG. MELAMED et JONQUIERES traitent par les sulfones la tuberculose chez les lépreux ; LOWE montre l'action du BCG sur la lèpre lépromateuse, SOUZA CAMPOS en 1953 donne les premiers résultats de la prophylaxie anti-lépreuse par le BCG, puis en 1957 décrit les conditions qui rendent positive la réaction de Mitsuda, enfin en 1958 il reprend dans son ensemble le problème des rapports entre lèpre et tuberculose.

BUDIANSKY en 1953 montre le rôle du BCG dans la prophylaxie de la lèpre, tandis que CAVALLO dans sa thèse soutenue à Lyon en 1954 montre comment se présente l'allergie croisée dans la lèpre et la tuberculose, en utilisant un nouvel antigène. RELVICH en 1954 montre ce qu'est le traitement de la tuberculose chez les lépreux.

Monsieur le Professeur MERKLEN, en 1955, apporte un cas de tuberculose pleuropulmonaire au cours du traitement cortisonique d'une poussée de lèpre lépromateuse ; il inspire la thèse de Melle MAGARD fondée sur trois observations de coïncidences de lèpre et tuberculose (Paris 1955) ; en 1956, il revient sur l'observation de manifestations tuberculeuses en cours de traitement de la lèpre, enfin en collaboration avec R. COTTENOT et R. MOULIAS il expose dans son ensemble la question

des coexistences de lèpre et de tuberculose dans un article à paraître prochainement.

RUTGERS en 1956 consacre sa thèse, soutenue à Amsterdam, sur les rapports entre lèpre et tuberculose. MORETTI en 1956 encore montre comment le BCG peut exercer une action prophylactique vis-à-vis de la lèpre. CHAMBON et DESTOMBES la même année montrent les coexistences d'allergie à la tuberculine et à la lépromine et de vaccination BCG chez les lépreux ; ces auteurs reprendront la question dans une nouvelle publication, en 1957 AZULAY à nouveau en 1956 rassemble des faits en faveur des rapports entre les deux maladies, tandis que pour FERNANDEZ il s'agit de deux maladies antagonistes. Par contre pour BROWN les rapports sont évidents, et cet auteur en 1966 pouvait prouver par des statistiques l'efficacité d'une campagne de vaccination par le BCG dans la prévention de la lèpre en Ouganda. Sur le plan histopathologique enfin, J.C. LEVADITI, DESTOMBES et Mme F. GRUMBACH avaient comparé les lésions macrophagiques et folliculaires de la lèpre et de la tuberculose, et évoqué l'éventualité d'une bactériostase intra-tisuulaire.

Le dossier documentaire des rapports entre lèpre et tuberculose est donc fourni et varié. Nous sommes heureux de lui ajouter notre modeste contribution sous la forme de dix-huit nouvelles observations.

# OBSERVATIONS

Notre série de dix-huit observations concerne :

- dix Noirs : cas I, IV, V, VI, VII, VIII, X, XI, XIII, XIV ;
- six Blancs : cas II, III, IX, XV, XVI et XVII ;
- un Métis : cas XII ;
- un Jaune : cas XVIII.

En ce qui concerne les formes de la lèpre, nous trouvons :

- cinq fois une lèpre lépromateuse : cas II, III, XV, XVI, XVIII ;
- onze fois une lèpre tuberculoïde : cas I, IV, V, VI, VII, VIII, IX, XI, XII XIII, XIV ;
- deux fois une lèpre indéterminée : cas X et XVII.

En ce qui concerne les formes de la tuberculose nous trouvons :

- tuberculose pulmonaire, huit cas : II, III, V, VIII, IX, X, XVI et XVIII ;
- tuberculose osseuse, quatre cas : VII, XII, XIII, XVI ;
- tuberculose ganglionnaire, deux cas : I et XVIII ;
- pleurésie séro-fibrineuse, deux cas : IV et XV.

En ce qui concerne enfin, les rapports chronologiques entre les deux affections, nous trouvons :

- tuberculose antérieure à la lèpre : trois cas : I, II et III ;

- tuberculose et lèpre simultanées : sept cas : IV, V, VI, VII, VIII, IX et X ;
- tuberculose postérieure à la lèpre : huit cas : XI, XII, XIII, XIV, XV, XVI, XVII et XVIII.

Cette notion des rapports et coïncidences de la lèpre et de la tuberculose, sur laquelle se fonde l'étude que nous entreprenons, représente donc les caractéristiques essentielles des observations recueillies ; c'est elle qui en a conditionné le numérotage. Voici donc le résumé de nos 18 cas :

o

Trois cas de tuberculose antérieure à la lèpre

Observation I - M. C.... né au Sénégal en 1941, de race noire, est en France depuis 1962.

En 1965 surviennent des adénopathies cervicales qui font la preuve de leur nature tuberculeuse. Le malade entre à l'Hôpital de Bicêtre. Il s'agit d'une tuberculose caséo-folliculaire ramollie, qui est traitée par une association de streptomycine, INH et PAS. Le malade est envoyé en sanatorium à Vallauris.

En novembre 1966 on constate une infiltration du visage, l'apparition d'éléments nodulaires du visage et de la face dorsale des deux mains. Les oreilles sont infiltrées de nombreux micro-nodules enchâssés.

Divers examens biologiques sont pratiqués avec les résultats suivants :

Mucus nasal : prélèvement négatif

Frottis biopsie : recherche négative

Réaction de Fernandez et Mitsuda : positive

Cuti-réaction à la tuberculine : positive

Sérodiagnostic sur bacilles de Stéfansky : positif au 1/32.

Il s'agit donc d'une lèpre tuberculoïde, qui est traitée par le sultirène.

Mais on assiste à une reprise évolutive de sa tuberculose ganglionnaire avec adénopathies cervicales. Une biopsie donne "un aspect de tuberculose caséeuse typique, diagnostic compatible avec celui de lèpre tuberculoïde", ce qui entraîne la mise en application d'un double traitement :

- pour la lèpre : sultirène et disulone ;
- pour la tuberculose : Rimifon Trecator.

Observation II - M. G.... Roger, né à Chateaudun le 10 décembre 1920, Blanc, a séjourné en Indochine de 1941 à 1946.

En mai 1945 on découvre une caverne sous-claviculaire gauche, avec présence de BK dans les crachats. On institue un pneumothorax.

Le malade est rapatrié en mars 1946. Il présente alors des hémoptysies, une bacilloscopie positive. On fait en novembre 1947 une thoracotomie. Il sort de sana en 1948.

Par ailleurs, en juin 1946, on avait constaté un oedème du visage, avec de nombreux nodules disséminés sur la face.

Une biopsie, en novembre 1946, a fait porter le diagnostic de lèpre lépromateuse ; il existe alors un oedème facial, de nombreux nodules ; le mucus nasal est négatif. Les réactions à la lépromine Mitsuda, Fernandez, sont négatives.

Il existe une hypoesthésie des bras et avant-bras, mais la sensibilité des mains est conservée. Cependant aux membres supérieurs on constate une atrophie de l'éminence thénar et hypothénar, les cubitaux sont augmentés de volume.

Au niveau des membres inférieurs on constate une hypoesthésie globale et une anesthésie du bord externe du pied droit.

Un traitement spécifique est institué, repris en 1951 avec amélioration sensible des lésions tuberculeuses et hanséniennes. En 1961 tandis qu'est constaté un ulcère duodénal, survient une poussée hansénienne avec papules : un frottis biopsie est positif.

En 1963 la tuberculose est totalement stabilisée. Quant à la lèpre,

elle consiste en poussées réactionnelles assez fréquentes. Une biopsie faite en 1965 a montré la présence de nombreux bacilles de Hansen.

Observation III - M. A.... Pierre, né le 7 décembre 1929 en France, a fait un séjour en Indochine entre 1949 et 1953.

En 1949, on découvre une tuberculose pulmonaire "discutée à cette date", à la suite d'examens radiographiques systématiques. Mais cette tuberculose devient évolutive en 1956 ; elle est traitée par un pneumothorax, le PAS, la streptomycine et l'INH.

En 1961 apparaissent sur le visage des nodules rouges violacés indolores ; des taches érythémateuses du tronc, avec importants troubles de la sensibilité ; une hypertrophie du nerf cubital gauche. Les réactions de Mitsuda et de Fernandez sont négatives. La tuberculinoréaction est fortement positive. Le malade est traité par la Disulone.

En 1963 : la tuberculose se présente sous la forme d'une sclérose micro-nodulaire des deux tiers supérieurs du poumon droit.

La maladie de Hansen se manifeste par :

- des cicatrices de taches hyperpigmentaires de l'avant-bras gauche et du coude droit ;
- de taches résiduelles, sur les fesses et les cuisses ;

- de nombreux éléments infiltrés au visage.

On trouve enfin un nerf cubital hypertrophié à gauche et un plexus cervical superficiel perceptible.

o

Tuberculose et lèpre constatées simultanément (7 cas)

Observation IV - M. B.... né au Mali en 1939, Noir, est en France depuis 1964.

En juillet 1964 on porte le diagnostic de lèpre tuberculoïde. Il existe des plaques achromiques sur les membres inférieurs, une hypertrophie des nerfs sciatiques poplités externes.

Les réactions de Fernandez et de Mitsuda sont positives.

En mars 1965 une pleurésie séro-fibrineuse est découverte à l'Hôpital de Nanterre et traitée par la médication triple. Le malade a continué à prendre du sultirène.

En mai 1966 il présente sur la face antérieure de la cuisse gauche une plaque dépigmentée de 8 cm x 6 cm, sur la face postérieure de la cuisse une plaque dépigmentée de 15 cm x 9 cm. Quelques autres taches dépigmentées sont trouvées au poignet au coude et au bras droit. Les nerfs cubitaux sont palpables. A ce moment, dans le mucus nasal le prélèvement est négatif, de même qu'un frottis biopsie. Le séro diagnostic sur bacilles

de Stéfansky est positif à 1/64.

Etat pulmonaire : on constate un aspect séquellaire.

Observation V - M. D...., Noir, est né en Mauritanie en 1939. Il est venu en France en 1961.

En mai 1964, une tuberculose pulmonaire est décelée sous forme d'infiltrats bilatéraux. La bacilloscopie est positive, de même que la culture sur Lowenstein et la tuberculinoréaction. Le traitement triple est entrepris.

Deux mois plus tard, apparaissent des taches achromiques des quatre membres, ainsi que des troubles sensitifs périphériques. Les réactions de Fernandez et de Mitsuda sont positives. On porte le diagnostic de lèpre tuberculoïde, qui est soumise au traitement habituel. Il s'agit donc de l'apparition simultanée d'une tuberculose pulmonaire et d'une lèpre tuberculoïde.

Observation VI - M. M.... né en 1933 au Mali, Noir, est arrivé en France en 1965.

En janvier 1966, il présente une primo-infection tuberculeuse sé-

vère avec polyarthralgies, état fébrile, asthénie, anorexie, amaigrissement. Cuti et intradermoréactions tuberculiniques sont positives. On entreprend le traitement antituberculeux triple : PAS, Streptomycine, INH.

A la même date, on découvre des nodules cutanés disséminés sur tout le membre inférieur, avec hypertrophie des cubitaux . La réaction de Fernandez est positive, de Mitsuda très positive. Le sérodiagnostic est positif à 1/512. On porte le diagnostic de lèpre tuberculoïde, qui est traité par la Disulone et la Nivaquine.

L'évolution a été favorable, avec régression des nodules pour la maladie de Hansen, et de bons résultats radiologiques pour la tuberculose.

Observation VII - M. D...., né en Mauritanie en 1940, Noir, est en France depuis 1960.

En novembre 1962 il survient une altération de l'état général avec asthénie, fièvre à 38 °, toux, expectoration pour laquelle la bacilloscopie sera négative. Les clichés montrent l'existence d'adénopathies hilaires droites, volumineuses. Après un mois de traitement non spécifique, un nouveau cliché montre que les lésions ont augmenté de volume. La cutiréaction est fortement positive. On institue un traitement antituberculeux triple, PAS INH Streptomycine qui entraîne une amélioration.

Malgré tout apparaissent des abcès froids de la fesse, puis une paraplégie progressive.

En septembre 1963 à la consultation de chirurgie, on constate un aspect radiologique avec atteinte isolée de D6, respectant les disques. On discute différents diagnostics, maladie de Kahler, granulome éosinophile, Hodgkin. Finalement il s'agit d'un Pott dorsal, traité par un traitement bactériostatique triple et l'immobilisation plâtrée ; enfin par un curetage suivi de greffe.

En 1964 la vertèbre D6 apparaîtra complètement effondrée, mais la paraplégie a regressé et la récupération fonctionnelle est bonne malgré l'importante destruction osseuse. A l'intervention, il semble bien s'agir d'un mal de Pott ancien qui se serait manifesté par un réveil il y a quelques mois sous la forme d'une paraplégie et qui a rétrocédé sous l'effet du traitement antituberculeux ; les suites sont finalement favorables avec consolidation en cours.

Mais entre temps, en 1963, est apparue une griffe cubitale droite avec des troubles sensitifs des extrêmités faisant poser le diagnostic de maladie de Hansen. Les réactions de Fernandez et de Mitsuda sont positives (+ pour la première, ++ pour la seconde). Le sultirène assure une évolution régressive.

Le malade est reparti en Afrique en 1966.

Il y a donc eu ici coïncidence de lèpre tuberculoïde et d'infiltra-

tion pulmonaire tuberculeuse avec Pott dorsal.

Observation VIII - M. S.... né au Mali en 1935, Noir, est en France depuis 1960.

En septembre 1963, il est hospitalisé à Fernand Widal pour une tuberculose excavée avec bacilloscopie très positive. Il est envoyé en sana en octobre 1963. A ce même moment, sont apparues une éruption du visage et une griffe cubitale. A la consultation en avril 1964, la réaction de Fernandez et celle de Mitsuda sont positives. Le traitement par le sultirène est entrepris. Il y a donc eu simultanément tuberculose pulmonaire et lèpre tuberculoïde.

Observation IX - M. C.... Georges, né le 27 septembre 1922 en Russie, de race blanche, est un ancien légionnaire qui a séjourné en Afrique du Nord, en Extrême-Orient, au Cameroun et au Tchad entre 1949 et 1957, date à laquelle il arrive en France.

En septembre 1958, on découvre chez lui une tuberculose pulmonaire qui est traitée à l'Hôpital Laennec par M. le Professeur Etienne Bernard. Puis il est envoyé en sanatorium.

C'est en cours de traitement anti-tuberculeux, fin 1958, que sont apparus des placards violacés accompagnés de troubles sensitifs évoquant une maladie de Hansen : troubles de la sensibilité du dos du pied droit, remontant d'ailleurs déjà à plusieurs années, oedème du 3ème

orteil à droite, enfin présence d'un nerf cubital hypertrophié à droite.

Une biopsie faite en 1959 à l'Institut Pasteur a montré la présence de bacilles de Hansen. Les réactions de Fernandez et de Mitsuda sont positives. On institue un traitement spécifique antilépreux, huile de Chaulmograa et Sultirène, devant cette évidente lèpre tuberculoïde à Mitsuda positif.

En 1963 réactions et frottis biopsie sont négatifs. On poursuit le traitement.

Revu pour la dernière fois en 1966, le malade présente un état pulmonaire satisfaisant ; en ce qui concerne la maladie de Hansen, il existe une lyse de la phalangette du troisième orteil droit ; on poursuit le traitement par sultirène et nivaquine.

Observation X - M. D.... né en 1930 au Sénégal, Noir, est en France depuis octobre 1961.

Fin février 1962, et simultanément, le sujet a présenté :

- des céphalées, puis une altération de l'état général ;
- une asthénie avec anorexie ;
- une élévation de la température ;
- des douleurs musculaires avec steppage à gauche et diminution de la force musculaire dans les extrêmités.

Le malade est hospitalisé en O.R.L. pour céphalées et sinusite.

Le bilan pulmonaire posera le diagnostic de tuberculose :

- sur les clichés : opacité des deux bases ;
- au tubage : présence de bacilles de Koch.

Par ailleurs, signes de multinévrite avec zone d'hypoesthésie tactile et thermique au niveau du membre supérieur gauche dans le territoire du cubital ; présence de nerfs cubitaux hypertrophiés, plexus cervicaux superficiels également hypertrophiés. Une biopsie musculaire et nerveuse révèle la présence de bacilles de Hansen autorisant le diagnostic de forme nerveuse pure.

Une intra-dermoréaction à 50 unités de tuberculine est très faiblement positive ;

Une intra-dermoréaction à la lépromine (Mitsuda) est faiblement positive. L'examen du mucus et du frottis biopsie est négatif.

Le traitement est entrepris : PAS, streptomycine, Rimifon pour la tuberculose - sultirène pour la lèpre.

En juillet 1962 l'état pulmonaire s'améliore, les lésions ont nettement regressé. Le même traitement est poursuivi : INH - streptomycine - PAS.

L'état hansénien reste accusé : amyotrophie dans le territoire du nerf cubital gauche avec plaque achromique ; steppage bilatéral.

Le sultirène est poursuivi à la dose de 1.1/2 c/24 h.

o

Tuberculose postérieure à la lèpre : huit cas

Observation XI - M. T...., né en Mauritanie en 1938, Noir, est en France depuis 1963.

En 1960, au Mali, une lèpre tuberculoïde s'est révélée, traitée par la Disulone puis le Sultirène.

A son arrivée en France, en 1963, le malade présente une primo-infection tuberculeuse.

Il s'agit donc d'une primo-infection tuberculeuse survenant chez un Hansénien connu, le type de la lèpre étant tuberculoïde.

Aspect parakératosique de la jambe gauche, douleur dans la main et l'avant-bras droits ; atrophie de l'éminence thénar sur griffe ; gros cubitaux, surtout à droite.

Un examen du mucus nasal montre la présence de bacilles de Hansen, tandis que le frottis biopsie est négatif.

Un traitement par sultirène et nivaquine assure une amélioration sensible. Il ne persiste plus qu'une hypertrophie cubitale.

En juin 1964 on diagnostique une opacité hilaire gauche survenue au cours d'un état fébrile : il s'agit d'une primo-infection sévère pour laquelle on prescrit repos et convalescence.

En 1965 on ne constate pas de modifications pulmonaires, la primo-infection reste stabilisée. Quant à la maladie de Hansen, il per-

siste une hypertrophie cubitale. On poursuit le traitement par sultirène et disulone.

Observation XII - M. M.... né en 1892 à la Guadeloupe, Noir-blanc, vient en France en 1948 pour traiter une maladie de Hansen à forme tuberculoïde, diagnostiquée chez lui. Il a reçu de nombreux traitements, mais souvent irrégulièrement et incomplètement. Cependant les lésions sont stabilisées depuis de nombreuses années.

En 1960 un traitement par sultirène est mal supporté.

En 1961 on prescrit de la disulone et de la nivaquine. Il persiste des douleurs importantes névritiques prédominant au membre inférieur gauche, avec en outre un steppage droit ancien, une amyotrophie de la loge antéro-externe de la jambe droite, un mal perforant plantaire. On constate en 1965 un état satisfaisant.

En janvier 1966 survient un nouveau mal perforant plantaire qui, joint au mauvais état général, fait décider de l'hospitalisation. L'état est fébrile. Il existe des douleurs abdominales.

En juin 1966, une radio dorso-lombaire objective un Pott ; mise au repos sans coquille, triple traitement antituberculeux.

En décembre 1966 : la maladie est stabilisée, les maux perforants plantaires sont stabilisés ; bonne consolidation du Pott.

Observation XIII - M. G.... né en 1936 au Sénégal, Noir, est en France depuis le début de 1964.

Il est vu en août 1964 porteur de taches hypochromiques sur le nez, le visage, le dos. Il existe une griffe cubitale de la main gauche, mais pas de nerfs cubitaux ni de nerf sciatique poplité externe hypertrophiés. A ce moment, le mucus nasal, le frottis biopsie, sont négatifs. Par contre la réaction de Fernandez, la réaction de Mitsuda, l'intra-dermoréaction tuberculinique, sont positives. On traite régulièrement cette lèpre tuberculoïde par le sultirène.

En avril 1966 on constate l'existence de tuméfactions multiples sous-cutanées, fluctuantes, non inflammatoires : il s'agit d'abcès froids tuberculeux, siégeant sur le dos, la région dorso-lombaire gauche ; la région cervicale gauche ; la région mammaire, au niveau de la huitième côte (ostéite costale à BK positif).

Radios : un cliché pulmonaire fait apparaître une image d'ostéolyse sur la 8ème côte gauche. La culture sur Löwenstein est ++ et montre la présence de B.K. L'intradermotuberculinoréaction est ++. On institue un traitement triple antituberculeux, et on pratique la résection du foyer d'ostéite.

En novembre 1966, le bilan de la tuberculose montre la disparition des abcès froids, le bilan complet est négatif. On arrête le traitement sous surveillance.

En ce qui concerne la maladie de Hansen, son traitement est poursuivi.

Ainsi, tuberculose osseuse apparue chez un transplanté et précédée de lèpre tuberculoïde.

Observation XIV - M. L.... né le 22 novembre 1928, originaire du Gabon, est en France depuis 1947.

Ce Noir a été hospitalisé à Marseille en 1950 pour une "congestion pulmonaire" avec un bilan pulmonaire négatif, mais il présentait
- une lésion cutanée de la face interne du coude droit ;
- une hypertrophie du cubital droit.

Cette lèpre tuberculoïde est traitée par l'huile de Chaulmograa ; le malade est dirigé sur Valbonne en 1951. Le traitement consiste en huile de Chaulmograa et Disulone. A ce moment la cutiréaction est fortement positive : ++.

En 1952 l'état hansénien est bon, mais il existe des douleurs lombaires.

En novembre 1952 on constate l'existence d'un mal de Pott avec tuberculose pulmonaire bilatérale modérée. Le malade est hospitalisé à Brévannes. Le traitement a consisté en streptomycine plâtre, greffe en 1953.

1954 : les frottis biopsies sont négatifs, mais la réaction de

Mitsuda est très positive. L'état pulmonaire reste inchangé.

En 1955 on constate une stabilisation de l'état tuberculeux et de l'état hansénien.

En 1965,-en ce qui concerne la lèpre : le mucus nasal, le frottis biopsie, sont négatifs, le Mitsuda est très positif ++;

-en ce qui concerne la tuberculose : l'intra-dermoréaction à la tuberculine est ++.

Observation XV - M. C.... André, né le 9 janvier 1910 à Saint-Germain-en-Laye, a séjourné de 1929 à 1951 dans une léproserie au Brésil.

Le début de la maladie de Hansen se situe en 1947 avec apparition de deux taches hypopigmentées anesthésiques sur la face antérieure de la ceinture. Il existe en outre une rhinite ; le mucus nasal est positif, un frottis biopsie et une réaction de Mitsuda sont négatifs.

Un traitement par huile de Chaulmograa est poursuivi pendant deux ans. Cependant apparaissent des troubles sensitifs prédominant au niveau des membres inférieurs. Le malade est traité par la Diazone, puis il rentre en France en 1951.

Il va bien jusqu'en novembre 1953, date à laquelle apparaît une très intense rhinite ; une tache hypopigmentée occupe la face interne du bras droit ; infiltration, virage, apparition de nodules au niveau du front, des plaques érythémateuses sont disséminées sur tout le corps. A ce mo-

ment le mucus nasal, le frottis biopsie, sont positifs.

Début 1954 l'état se complique d'asthénie, d'anorexie, et de l'apparition d'une pleurésie séro-fibrineuse traitée pendant un an par INH et streptomycine.

En octobre 1955 le malade va bien ; la maladie de Hansen s'est stabilisée avec mucus négatif, la tuberculose est en bonne voie de régression.

En 1956 le traitement antilépreux est poursuivi par Disulone injectable.

En 1960 il est mis au sultirène, mais doit être hospitalisé à Brévannes pour rechute pulmonaire. Il y reste deux mois.

En 1962 surviennent des maux perforants plantaires, entraînant l'amputation chirurgicale du gros orteil gauche. On continue le traitement par sultirène.

L'état est satisfaisant en 1963 tant pour la maladie de Hansen que pour la tuberculose.

Observation XVI - M. A...., né le 25 octobre 1921 dans les Côtes du Nord, est un Français engagé volontaire en 1945. Il a servi successivement en Allemagne et en Indochine, de février 1947 à octobre 1948 où il a vécu constamment en brousse, au contact des Indigènes.

Le début de l'affection hansénienne se situe en mai 1952 avec

apparition de nodules du visage, de macules érythémateuses du thorax, de l'abdomen et des membres, une hypertrophie cubitale sans troubles sensitifs au niveau des lésions cutanées, mais une légère hypoesthésie du dos du pied droit. Absence de troubles trophiques.

Signes paracliniques : dans le mucus nasal, présence de bacilles de Hansen, de même que dans le frottis biopsie au niveau des lésions. Par contre le Mitsuda est négatif.

Le diagnostic est : forme lépromateuse d'après l'examen histologique des biopsies. Le traitement consiste en K thrombyl et rimifon, arrêté en février 1953 et remplacé par le K thrombyl, l'Hyrgathione et le Chaulfone.

L'état reste stationnaire, avec persistance de plaques érythémateuses sur le thorax.

En mars 1956 : épisode pulomnaire aigu fébrile, la recherche du BK négative. Puis survient une poussée hansénienne avec nodules sur le visage, taches érythémateuses des membres.

En avril 1956 les lésions cutanées hansséniennes sont atténuées mais la température présente des clochers thermiques, l'asthénie est intense avec anorexie.

Le malade reçoit du cortancyl sous couverture de tétracycline.

En juin 1956 il se produit un pneumothorax spontané droit,

puis gauche. Le malade est hospitalisé à Tenon où il est traité.

Octobre 1956 : l'état pulmonaire s'est amélioré par le triple traitement. Le bilan hansénien est négatif. Le poids est alors de 55 Kgs.

Juillet 1957 : le malade a suivi son double traitement :

- antilépreux : hyrgathione
- antituberculeux : streptomycine, INH.

Le poids est remonté à 61 kgs. Actuellement il n'y a que peu de lésions cutanées ; on trouve un petit déficit musculaire du pied droit.

En mars 1959 le malade va bien, pèse 77 kgs ; aucune lésion apparente, seuls les orteils sont insensibles.

Le traitement est poursuivi :

- Hyrgathione ;
- Disulone : 6 jours sur 7 et 3 semaines sur 4 ;
- Streptomycine : 1 g/tous les 2 jours, INH

En août 1962 surviennent des douleurs des avant-bras.

Bilan hansénien : le mucus nasal, le frottis biopsie sont négatifs. On remplace la Disulone par le Sultirène L cc 1/2 par 24 heures.

De 1962 à 1966 le malade est bien et suit son traitement.

En octobre 1966 apparaissent des plaques érythémateuses de l'abdomen et des deux cuisses. Le frottis biopsie décèle la présence de quelques bacilles, mais le mucus nasal est négatif. Le séro-diagnostic

sur bacille de Stéfansky est positif au 1/1024.

On reprend progressivement la Disulone pour relayer le sultirène.

Ainsi : lèpre lépromateuse,et tuberculose pulmonaire survenue postérieurement.

Observation XVII - Mme A.... Catherine, née en Grèce en 1907, Blanche, est soignée en France pour Hansen depuis 1923, par l'huile de Chaulmograa. La malade est stabilisée depuis de nombreuses années. Il persiste une griffe cubitale gauche et un steppage gauche.

En 1947 apparaissent des cavernes du sommet du poumon droit. Le malade est traité pendant un an.

En 1953, état pulmonaire : on ne trouve aucune lésion évolutive mais seulement des séquelles anciennes.

Hansen : il existe une griffe cubitale gauche, un steppage gauche. Le traitement comporte l'INH (6 comprimés), la Disulone et le Chaulmograa.

Il s'agit donc d'une lèpre indéterminée et d'une tuberculose pulmonaire survenue postérieurement.

Observation XVIII - M. Ho H.M. André, né en mai 1940 à Fort de France, de mère martiniquaise, de père chinois, vit en France depuis 1960.

En 1947 sont apparues des taches hypochromiques sur le corps et les membres, traitées à la Martinique par la Disulone ; traitement arrêté en 1959.

En juillet 1960 apparaît une adénite sous-mentale gauche, avec présence de BK à la culture. Le malade qui fait alors son service militaire, est traité par la streptomycine et le Rimifon.

En août 1961, les lésions cutanées consistent en papules isolées sur la face antéro-externe de l'avant-bras gauche, sans troubles de la sensibilité.

Une biopsie établit le diagnostic de lèpre lépromateuse :

"Fragment bordé par un épithélium malpighien atrophié ; derme et hypo-
"derme sont scléreux, et l'on note à leur niveau de vastes plages épi-
"thélioïdes présentant une nette topographie péri-annexielle. A noter
"l'absence de cellules géantes et de nodules tuberculoïdes à leur niveau,
"l'absence de polynucléaire éosinophile en périphérie, la relative inté-
"grité d'une bande dermique située immédiatement sous l'épiderme, et
"surtout l'abondance de bacilles alcoolorésistants. Après un Ziehl ces
"aspects sont beaucoup plus en faveur d'une forme lépromateuse que
"d'une forme tuberculoïde."

Le malade est revu régulièrement. En ce qui concerne la maladie de Hansen : il persiste quelques éléments papuleux avec infiltration profonde de type érythématonodosum léprosum ; le traitement est poursuivi par la Disulone 125 mg par jour.

En ce qui concerne la tuberculose, l'état semble satisfaisant, le malade est soumis à des contrôles réguliers.

| | TUBERCULOSE ANTERIEURE A LA LEPRE | TUBERCULOSE ET LEPRE SIMULTANEES | TUBERCULOSE POSTERIEURE A LA LEPRE |
|---|---|---|---|
| LEPRE TUBERCULOÏDE | I | IV<br>V<br>VI<br>VII<br>VIII<br>IX | XI<br>XI<br>XII<br>XIII<br>XIV |
| LEPRE LEPROMATEUSE | II<br>III | | XV<br>XVI<br>XVIII |
| LEPRE INDETERMINEE | | X | XVII |

| LOCALISATION DE LA TUBERCULOSE | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | PULMONAIRE | OSSEUSE | GANGLIONNAIRE | PRIMO-INFECTION | PLEURESIE SERO-FIBRINEUSE |
| LEPRE TUBERCULOÏDE | IX<br>V<br>VIII | XIV<br>VII<br>XIII<br>XII | I | VI<br>XI | IV |
| LEPRE LEPROMATEUSE | XVI<br>III<br>II | | | XVIII | XV |
| LEPRE INDETERMINEE | XVII<br>X | | | | |

## ARGUMENTS CHRONOLOGIQUES

Sur dix-huit observations :

- huit fois, la tuberculose a été postérieure à la lèpre, avec des délais d'apparition variables ;
- sept fois, la tuberculose et la lèpre ont paru être simultanées, ou à peu d'intervalle ;
- trois fois enfin, la tuberculose a été la première en date, et la lèpre s'y est surajoutée dans un délai plus ou moins long.

Nous parlons ici, bien entendu, du moment du diagnostic de l'une et l'autre infections, et non de leurs débuts réels, plus ou moins difficiles à saisir, du fait de l'éloignement du malade, du caractère chronique de l'évolution des deux maladies et surtout de la longueur fréquente de l'incubation et de la latence de la lèpre. Ce qui incite à penser que le plus souvent c'est bien la lèpre qui a été la première en date : ici, dans 15 cas sur 18.

Il est généralement admis dans la littérature que le plus souvent la tuberculose survient secondairement à la lèpre. C'est l'opinion de H. MAGARD, de DE OLIVIERA LIMA et FONTES MAGARAO. Sur un millier de lépreux, ces derniers auteurs constatent une tuberculose pulmonaire, toujours secondaire, dans 119 de ces cas. Ce fut aussi

le cas d'un malade de MERKLEN et RIOU (1955) : un antillais mulâtre de 21 ans chez qui apparut une tuberculose pulmonaire chez une lèpre lépromateuse ; mais on peut ici faire intervenir l'action favorisante d'un traitement cortisonique appliqué à une poussée hansénienne.

Le développement apparemment simultané de la lèpre et de la tuberculose est une éventualité également possible ; nous l'avons observé cinq fois en même temps que deux bacilloses pulmonaires, une primo-infection, une pleurésie séro-fibrineuse, une détermination osseuse. La longueur de l'incubation de la lèpre permet de suspecter son antériorité à la tuberculose.

Beaucoup plus rares paraissent les exemples d'une lèpre venant compliquer une tuberculose antérieurement évolutive. Nous avons observé cette succession chronologique dans trois de nos cas. Cette rareté est expliquée par différents auteurs par une prémunition relative créée contre la lèpre par la tuberculose primitive. C'est l'opinion de RODRIGUEZ de SOUZA, de ROGERS et MUIR, alors que pour RABELLO junior la rareté des cas de lèpre secondaire à la tuberculose est expliquée par de possibles relations croisées entre lèpre et tuberculose. La sensibilisation par le bacille tuberculeux pourrait exalter les réactions contre le bacille de la lèpre et ainsi donner surtout lieu à une lèpre tuberculoïde, si le bacille de Hansen réussit à affirmer son rôle pathogène.

En France, un antagonisme entre lèpre et tuberculose a été

assez souvent admis, rendant compte de la rareté de la coexistence.

Selon CHAUSSINAND, on pourrait expliquer le déclin de la lèpre en Europe par cet antagonisme, du fait de la grande diffusion de la tuberculose. Une première atteinte par le bacille de Koch déterminerait un certain degré de para-immunité anti-lépreuse, les organismes imprégnés par le B.K. bénéficiant d'un état de prémunition relative vis-à-vis du bacille de Hansen. Et CHAUSSINAND s'exprime en ces termes : " Or, comme la tuberculose se révèle plus contagieuse et plus virulente " que la lèpre, le bacille de Koch prend une extension plus rapide et " plus large dans toutes les régions où les germes de ces deux maladies " entrent en compétition. "

Nous reviendrons sur ces arguments biologiques plus en détail ultérieurement. Mais nous avons déjà voulu les mentionner pour montrer que les cas indéniables de coexistences ou de successions des deux maladies démentent dans une certaine mesure cette explication immunologique.

## ARGUMENTS HISTOPATHOLOGIQUES

Il nous a semblé nécessaire de préciser :

- d'une part, la forme de tuberculose susceptible d'être observée dans les cas de coexistences ou de succession d'infections tuberculeuse et hansénienne ;

- d'autre part, la forme de lèpre susceptible de coexister avec la tuberculose, de lui succéder ou de la précéder.

En ce qui concerne les formes de tuberculose, nous avons nous-mêmes observé :

- huit fois une tuberculose pulmonaire, dont trois cas seulement concernant une lèpre tuberculoïde ; trois autres cas coexistaient avec une lèpre lépromateuse ; et deux cas avec une lèpre indéterminée ;
- deux fois il s'agissait de pleurésie séro-fibrineuse, dont un cas de lèpre tuberculoïde et un cas de lèpre lépromateuse ;
- deux fois il s'agissait de primo-infection concernant chaque fois l'association avec une lèpre tuberculoïde ;
- deux cas de tuberculose ganglionnaire concernaient une association avec une lèpre lépromateuse ;
- quatre fois une tuberculose osseuse coexistait ou succédait avec une lèpre tuberculoïde.

Les formes de lèpre susceptible de présenter des rapports chronologiques avec une tuberculose méritent d'être étudiées de près. Onze fois il s'agissait, dans notre série, de lèpre tuberculoïde ; cinq fois de lèpre lépromateuse ; deux fois de lèpre indéterminée.

La classification des cas de lèpre a été bien établie au Congrès International de la Lèpre à La Havane en 1948. Elle a admis deux formes polaires : tuberculoïde et lépromateuse, et une forme indifférenciée susceptible d'évoluer vers l'une ou l'autre forme polaire, ou de demeurer au stade indifférencié. A chacune de ces formes cliniquement bien différenciées correspondent des caractères histologiques, bactériologiques et immunologiques particuliers que nous rappellerons brièvement :

Forme lépromateuse : qu'on pourrait dire infiltro-nodulaire

Elle concerne les malades porteurs de macules plus ou moins infiltrées, de nodules parfois énormes, donnant dans les cas avancés un aspect léonin. Les membres peuvent prendre un aspect éléphantiasique. Les muqueuses sont parfois également atteintes : rhinite lépreuse, epistaxis, abondance de bacilles de Hansen à ce niveau, atteinte fréquente, à un stade plus avancé, de la muqueuse laryngée. Les nerfs sont parfois atteints, entraînant des troubles sensitifs, moteurs, trophiques. L'histologie montre un bouleversement considérable des tissus envahis par une infiltration histiolymphocytaire, de nombreux bacilles isolés ou agglomérés extra ou intra-cellulaires ; le signe spécifique de la forme

lépromateuse est la présence de la cellule spumeuse de VIRCHOW. La réaction de Mitsuda est toujours négative.

Forme tuberculoïde

Les lésions cutanées peuvent prendre un aspect classique, progression excentrique, bordure micropapuleuse continue ou non, plus ou moins large, saillante et érythémateuse à limites nettes. Au centre de la tache se produit une involution atrophique. Mais les caractères peuvent être moins nets. Parfois encore on se trouve devant des lésions à aspect de sarcoïdes dermiques ou hypodermiques. L'atteinte des nerfs est fréquente ; nerfs douloureux, hypertrophiés, entraînant paralysies, mutilations trophiques. Selon qu'il s'agit d'une forme mineure ou majeure, les lésions seront plus ou moins accentuées.

L'histopathologie montre de nombreux lymphocites, des cellules géantes de Langhans, des cellules épithélioïdes. Le mucus nasal est négatif. La réaction de Mitsuda est fortement positive, ne fléchissant ou ne devenant négative que dans les aggravations et évolutions vers la forme maligne.

Forme indifférenciée

Elle réunit tous les cas exclus des deux autres formes : lésions maculaires, nerveuses pures ou mixtes très diverses, réalisent un tableau clinique parfois suffisant pour porter le diagnostic. L'histologie montre une inflammation lymphocytaire banale souvent périvascu-

laire. Paucibacillaire, la forme indifférenciée donne rarement lieu à un examen bactériologique positif. Le test de Mitsuda va refléter la résistance du malade à l'infection, et donne parfois une réponse douteuse. La forme peut rester indéfiniment au stade indifférencié ou rejoindre l'une des deux formes polaires.

Dans l'association lèpre-tuberculose, qu'il faut en définitive considérer comme fréquente, les spécialistes admettent actuellement que la tuberculose, en particulier pulmonaire, représente l'une des complications les plus habituelles de la lèpre grave, et la cause directe de décès la plus commune chez les lépreux lépromateux, surtout s'ils atteignent le stade avancé de la maladie. L'observation clinique et anatomopathologique le confirme, et cette opinion a été exprimée par MARCHOUX par P. MANSON, JEANSELME, et plus récemment DUBOIS, TISSEUIL, CHAUSSINAND. Mais les résultats des statistiques font apparaître d'importantes différences de fréquence dans la présence de lésions tuberculeuses à la vérification anatomique de lépreux. A Hawaï, WAYSON pense que les décès par tuberculose sont douze fois plus fréquents chez les lépreux que les sujets indemnes de HANSEN.

TISSEUIL constate entre 1924 et 1952 48 pour 100 de décès par tuberculose, et 40 pour 100 de morts par tuberculose chez les lépreux au Japon. FAGET donne aussi des chiffres allant de 18 % à 32 % de décès par tuberculose dans les collectivités de Hanséniens. Pour

FLOCH, cependant, les autopsies de lépreux morts en Guyane n'apportent de mortalité tuberculeuse que dans 7 pour 100 des cas. Malgré ces divergences, qui tiennent aux conditions des observations, de l'époque des études et donc du traitement appliqué, il semble bien établi que la lèpre maligne se complique souvent d'une tuberculose qui en abrège l'évolution. Ainsi, le type de lèpre interviendrait sinon dans la fréquence, du moins dans la gravité de la coexistence Hansen-tuberculose.

Dans le cas de lèpre tuberculoïde en effet, c'est-à-dire chez un malade allergique, possédant selon les données de la léprologie moderne, une certaine immunité vis-à-vis du bacille de Hansen, la coexistence lèpre-tuberculose serait plus rare - ce que ne prouve pas notre série, il est vrai assez réduite pour ne pas exclure l'erreur due au hasard. JEANSELME admet que la tuberculose représente l'une des causes de mort les plus fréquentes chez les lépreux lépromateux, mais non dans la lèpre tuberculoïde. LELOIR est du même avis et l'exprime en ces termes :

" Contrairement aux lépreux lépromateux, les lépreux trophoneurotiques
" ne meurent presque jamais phtisiques. "

Sur 500 cas de lèpre tuberculoïde CHAUSSINAND ne trouve que trois malades présentant des signes de tuberculose pulmonaire évolutive ; de plus, un pneumothorax thérapeutique en a favorablement influencé le cours, ce qu'il explique par un état de prémunition relative contre

le B.K. La tuberculose n'entraîne la mort du Hansénien que dans la mesure où celui-ci est atteint d'une lèpre anergique. Les lépreux allergiques au contraire vont surmonter la primo-infection tuberculeuse qui ne se traduira le plus souvent que par un simple virage ou au plus des localisations ganglionnaires.

Ces affirmations sont certainement trop catégoriques, et les faits d'observations les démentent. C'est ainsi que RODRIGUEZ DE SOUZA a réuni dix-huit cas de coexistence de tuberculose et de lèpre des divers types : trois fois il s'agissait de lèpre tuberculoïde avec lésions pulmonaires tuberculeuses. Pour cet auteur, si la tuberculose est antagoniste de la lèpre, la lèpre est un facteur favorisant la tuberculose. Selon ROGERS et MUIR, également, dans les pays à forte endémicité tuberculeuse, il existe sans doute une prémunition relative contre la lèpre, mais celle-ci ne protège absolument pas contre la tuberculose.

Quant au retentissement réciproque des deux maladies, il est également envisagé de façon diverse selon les auteurs. Pour LELOIR, une tuberculose pulmonaire à évolution rapide peut faire régresser les lésions cutanées de la lèpre tuberculoïde, ou au moins les rendre stationnaires. Mais il existe l'avis contraire selon lequel la tuberculose est un facteur aggravant de réaction lépreuse. L'observation montre que toutes ces éventualités sont également possibles.

En se fondant sur des arguments biologiques, va-t-on pou-

voir mieux approcher le problème des coïncidences de lèpre et de tuberculose, et en trouver une explication plus satisfaisante ? C'est ce que nous allons tenter de faire dans les pages qui suivent.

## ARGUMENTS BIOLOGIQUES

Entre le bacille de Hansen et le bacille de Koch, il existe certaines analogies :

- les unes sont morphologiques,

- les autres concernent leur commune acido-alcoolo-résistance ;

mais également, il existe une certaine parenté immunologique, qu'expriment en particulier la similitude de positivité de la réaction d'hémagglutination de Middlebrook-Dubost, et l'assez habituel parallèlisme entre la tuberculinoréaction et la lépromino-réaction (F.P. MERKLEN) ; d'indiscutables identités antigéniques que MERKLEN et COTTENOT ont pu confirmer par la mise en évidence dans le sérum hansénien d'anticorps décelables par immuno-fluorescence sur l'une et l'autre variétés de ces deux mycobactéries ; enfin, d'une certaine sensibilité médicamenteuse, permettant de traiter la lèpre par des substances trouvées d'abord actives dans la tuberculose expérimentale de la Souris : tels les sulfones, des dérivés de la thio-urée.

Il n'est certes pas nécessaire de rappeler ici ce qu'est la tuberculinoréaction. Par contre, la réaction de Mitsuda retiendra notre attention.

L'injection intra-dermique d'1/10 de cc3 de lépromine déter-

mine habituellement chez les sujets réagissant positivement une double réponse :

- une réaction précoce, 48 heures, ou réaction de Fernandez ;
- une réaction tardive à la troisième ou quatrième semaine, ou réaction de Mitsuda.

La réaction précoce positive indique un état pré-existant d'hypersensibilité aux constituants du bacille lépreux. Elle n'a donc pas d'intérêt en ce qui concerne le BCG.

La réaction tardive est considérée, lorsqu'elle est positive, comme l'expression d'un certain degré de résistance de l'organisme au MB leproe, et ce degré de résistance est directement proportionnel à son intensité.

La réaction est négative (-) lorsqu'aucune réaction locale ne peut être observée ;

La réaction est douteuse (±) lorsqu'il existe une induration consécutive à l'injection, de moins de 3 mm de diamètre ;

Elle est faiblement positive (+) lorsque l'induration comporte un diamètre allant de 3 à 5 mm ;

Elle est positive (++) lorsque le diamètre de l'induration dépasse 5 mm ;

Enfin on la dira très fortement positive (+++) lorsque se

produit une large induration.

Une réaction négative témoigne chez les lépreux ou chez les contacts de lépreux ouverts, d'une absence de résistance. Chez les sujets sains, la réaction négative n'est pas considérée comme un défaut de résistance, à moins que cette négativité ne persiste après des tests répétés (MONTESTRUC).

On a demandé aux comportements de la réaction à la lépromine et de la tuberculinoréaction une possible explication aux coïncidences de la maladie de Hansen et de la bacillose. Dès 1952, J. MAUZE, de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe, ayant posé le problème lèpre-tuberculose à propos de trois observations personnelles, arrivait aux conclusions suivantes :

- lorsque la lèpre et la tuberculose pulmonaire évoluent sur un même terrain, bacille de Koch et bacille de Hansen paraissent s'ignorer l'un l'autre ;

pourtant la réaction de Mitsuda et la cutiréaction tuberculinique semblent montrer que la lèpre est une maladie anergisante vis-à-vis de la tuberculose ;

- lorsque le malade meurt de sa tuberculose, on peut constater à cette phase terminale une régression de la maladie de Hansen.

Ces faits, ajoutés à beaucoup d'autres déjà connus, prouvent que malgré leur ressemblance morphologique, bacille de Hansen et

bacille de Koch sont biologiquement très différents, comme le prouvent de surcroît les thérapeutiques : celles qui entravent ou arrêtent le développement du bacille de Hansen n'entravent pas celui du bacille de Koch.

Mais des faits concrets avaient été obtenus depuis longtemps déjà en ce qui concerne l'action du BCG sur la réaction de Mitsuda. Il est confirmé qu'il est possible de positiver une réaction de Mitsuda négative chez des sujets recevant le BCG : autrement dit il est possible de conférer à l'organisme une certaine résistance au bacille de Hansen en créant une para-immunité antilépreuse : possibilité qui entraînerait une très importante conséquence pratique : la prophylaxie antilépreuse par le BCG. Nous verrons dans le chapitre suivant que l'on ne semble pas encore avoir abouti à une conclusion décisive à cet égard, étant donné les difficultés d'une observation expérimentale et clinique exacte.

Dès 1934, MONTESTRUC et ses collaborateurs avaient commencé à tenter une prémunition de la lèpre par le BCG à la Martinique chez des enfants nés de mère atteinte du type lépromateux. En 1939, J.M. FERNANDEZ démontra le premier que le BCG avait le pouvoir de positiver des réactions de Mitsuda négatives. Enfin R. CHAUSSINAND mît en évidence, en se basant sur des faits cliniques et épidémiologiques confirmés par des travaux ultérieurs, l'antagonisme entre tuberculose et lèpre, antagonisme qui, s'il paraît prouvé biologiquement, ne l'est nullement cliniquement, puisque les deux maladies peuvent coïncider, nous

venons d'en apporter la preuve après bien d'autres auteurs. Alors, reste à expliquer l'action indéniable du BCG sur la lépomino-réaction (AZULAY, FLOCH et DESTOMBES, CAMPOS, etc...). Certains ont pensé que la positivation de la lépromino-réaction pouvait s'expliquer autrement, puisqu'elle peut être obtenue par les injections répétées d'antigène léprominique. Et même, que la simple inoculation de lépromine pourrait avoir une action positivante sur la lépromino-réaction. Les positivités rencontrées au cours d'enquêtes pratiquées avec le BCG ne seraient pas dues à ce dernier, mais à la première injection de lépromine. Ce qui aboutirait à la négation de toute communauté antigénique entre le bacille de Hansen et le bacille de Koch. Et pourtant cette communauté semble bien apparaître de faits cliniques et expérimentaux. MONTESTRUC, GERNEZ RIEUX et TACQUET ont montré que l'antigène tuberculinique donne chez les lépreux un taux de positivité dans la réaction d'hémo-agglutination, et dans la réaction d'hémolyse conditionnée beaucoup plus élevé (puisqu'atteignant jusque 1/16.000) que chez les bacillaires. Dans les centres de phtisiologie, les malades sans aucun contact avec des hanséniens présentent dans une forte proportion des cas une réaction de Mitsuda positive. Pour certains enfin, la lépromine a une action immunisante, puisqu'elle provoque la positivité de la réaction de Mitsuda.

L'injection de bacilles de Hansen tués peut, comme l'injection de bacilles tuberculeux tués (BCG test) modifier l'état immunologique du sujet ainsi traité. Mais l'allergie ainsi obtenue est de faible

bacille de Koch sont biologiquement très différents, comme le prouvent de surcroît les thérapeutiques : celles qui entravent ou arrêtent le développement du bacille de Hansen n'entravent pas celui du bacille de Koch.

Mais des faits concrets avaient été obtenus depuis longtemps déjà en ce qui concerne l'action du BCG sur la réaction de Mitsuda. Il est confirmé qu'il est possible de positiver une réaction de Mitsuda négative chez des sujets recevant le BCG : autrement dit il est possible de conférer à l'organisme une certaine résistance au bacille de Hansen en créant une para-immunité antilépreuse : possibilité qui entraînerait une très importante conséquence pratique : la prophylaxie antilépreuse par le BCG. Nous verrons dans le chapitre suivant que l'on ne semble pas encore avoir abouti à une conclusion décisive à cet égard, étant donné les difficultés d'une observation expérimentale et clinique exacte.

Dès 1931, MONTESTRUC et ses collaborateurs avaient commencé à tenter une prémunition de la lèpre par le BCG à la Martinique chez des enfants nés de mère atteinte du type lépromateux. En 1939, J.M. FERNANDEZ démontra le premier que le BCG avait le pouvoir de positiver des réactions de Mitsuda négatives. Enfin R. CHAUSSINAND mît en évidence, en se basant sur des faits cliniques et épidémiologiques confirmés par des travaux ultérieurs, l'antagonisme entre tuberculose et lèpre, antagonisme qui, s'il paraît prouvé biologiquement, ne l'est nullement cliniquement, puisque les deux maladies peuvent coïncider, nous

venons d'en apporter la preuve après bien d'autres auteurs. Alors, reste à expliquer l'action indéniable du BCG sur la lépomino-réaction (AZULAY, FLOCH et DESTOMBES, CAMPOS, etc...). Certains ont pensé que la positivation de la lépromino-réaction pouvait s'expliquer autrement, puisqu'elle peut être obtenue par les injections répétées d'antigène léprominique. Et même, que la simple inoculation de lépromine pourrait avoir une action positivante sur la lépromino-réaction. Les positivités rencontrées au cours d'enquêtes pratiquées avec le BCG ne seraient pas dues à ce dernier, mais à la première injection de lépromine. Ce qui aboutirait à la négation de toute communauté antigénique entre le bacille de Hansen et le bacille de Koch. Et pourtant cette communauté semble bien apparaître de faits cliniques et expérimentaux. MONTESTRUC, GERNEZ RIEUX et TACQUET ont montré que l'antigène tuberculinique donne chez les lépreux un taux de positivité dans la réaction d'hémo-agglutination, et dans la réaction d'hémolyse conditionnée beaucoup plus élevé (puisqu'atteignant jusque 1/16.000) que chez les bacillaires. Dans les centres de phtisiologie, les malades sans aucun contact avec des hanséniens présentent dans une forte proportion des cas une réaction de Mitsuda positive. Pour certains enfin, la lépromine a une action immunisante, puisqu'elle provoque la positivité de la réaction de Mitsuda.

L'injection de bacilles de Hansen tués peut, comme l'injection de bacilles tuberculeux tués (BCG test) modifier l'état immunologique du sujet ainsi traité. Mais l'allergie ainsi obtenue est de faible

intensité, fugace, et sans rapport avec celle qui est conférée par le BCG vaccin, c'est-à-dire par le bacille tuberculeux vivant. SOUZA CAMPOS, MONTESTRUC, ont constaté que la réaction de Mitsuda reste souvent négative après plusieurs tests lépromíniques, pour ne devenir positive qu'après le BCG.

L'action du BCG sur le virage de la réaction de Mitsuda paraît démontrée par le cas d'enfants nés de mère hansénienne et vaccinés dès la naissance par le BCG. A l'âge de trois mois la réaction de Mitsuda se montre positive parfois jusque dans 100 pour 100 des cas. MONTESTRUC, SOUZA CAMPOS, arrivent à la conclusion selon laquelle : " Dans l'état actuel de nos connaissances (1959), ce sont la tuberculose, " la lèpre - infection ou maladie -, et le BCG qui déterminent incontes- " tablement la positivité de la réaction de Mitsuda. D'autres facteurs, " y compris la lépromine, sont peut-être à même de le faire, mais cela " n'a pas encore été suffisamment démontré pour entraîner la conviction " et éviter les critiques. "

CHAMBON, DESTOMBES et NETTER avaient montré que des lépreux non traités, lépromateux, indifférenciés et tuberculoïdes réactionnels, tous Mitsuda négatifs, présentaient dans 17 pour 100 des cas, après injection intra-dermique de BCG une allergie à la lépromine. Deux ans plus tard, ces malades traités par les sulfones et nettement améliorés ont été revus. Chez 27 d'entre eux, l'évolution de l'allergie à la

lépromine, la structure histologique des nodules, les réactions de Mitsuda, positives, ont été étudiées. Compte tenu que la lépromine utilisée dans la seconde expérience était la lépromine standard de l'Institut Pasteur, et la première une dilution au 1/200, il ressort des observations que l'allergie conférée aux lépreux par le BCG, parfois longue à s'établir, est à la fois réelle et durable.

132 enfants contacts de lépreux ont été étudiés par MONTESTRUC en ce qui concerne les réponses à la réaction tuberculinique et à la lépromino-réaction. Dans une forte majorité des cas : 65 pour 100, ces enfants se sont montrés sensibles à la fois à l'infection tuberculeuse et à l'infection lépreuse.Nous sommes donc loin de la position de certitude d'un antagonisme entre les deux infections. Ces enfants sont par conséquent justiciables de la vaccination au BCG qui, à la Martinique, fait virer en deux mois 78 pour 100 des réactions de Mitsuda négatives en réaction de Mitsuda positive. Près d'un quart de ces enfants ont été trouvés imprégnés par le BK avec un Mantoux positif, et non par la bacille de Hansen avec un Mitsuda négatif ; il y aurait donc intérêt selon MONTESTRUC à les vacciner par le BCG. Et cet auteur va plus loin en expliquant la ténacité de l'endémie lépreuse à la Martinique par les imperfections des mesures prophylactiques : dépistage, isolement, surveillance des enfants contacts de lépreux, et enfin, non vaccination à la naissance par le BCG de tous les nouveau-nés.

Nous prévoyons donc que sur le plan pratique d'une prophylaxie anti-lépreuse, le BCG va être considéré comme une arme d'une efficacité indiscutable, nous y reviendrons.

Un autre aspect de l'application pratique de ces relations immunologiques a été évoqué par MONTESTRUC en 1960 : la réactivation par le BCG des lèpres lépromateuses résiduelles, ce qui représenterait un test de blanchiment et une indication de suspendre le traitement. Il est indiscutable que l'administration de BCG aux lépromateux dont la maladie est guérie cliniquement et bactériologiquement entraîne une réaction hansénienne. Mais ces réactivations peuvent être absentes chez des malades dont l'infection n'est pas encore éteinte. En outre, elles peuvent présenter un caractère de gravité qu'il n'est pas possible ni de prévoir, ni de diriger. Enfin ces réactivations paraissent absentes chez les lépromateux dont la réaction de Mitsuda s'est spontanément positivée après un traitement de plus ou moins longue durée. Mais les cas d'observations dans ce sens sont encore en trop petit nombre pour permettre une conclusion. Selon MONTESTRUC, il n'est donc pas indiqué d'utiliser le BCG comme moyen de positivation de la réaction de Mitsuda, ou comme test de guérison. La réaction à la lépromine reste l'un des critères les plus précieux dont on ne saurait se passer et probablement supérieur et moins dangereux que la réactivation par le BCG.

L'antagonisme lèpre-tuberculose, que TISSEUIL discutait

déjà en citant les bagnards qui en Guyane contractaient la lèpre malgré une vaccination antituberculeuse préalable en France, se trouve encore infirmé chez des sujets placés dans des conditions physiologiques beaucoup plus satisfaisantes : non seulement la lèpre tuberculoïde ne protège pas envers la tuberculose - pas plus que ne le fait la lèpre lépromateuse - mais encore la prémunition établie par le développement dans l'organisme humain du bacille tuberculeux est loin de protéger constamment contre l'infection hansénienne ; au contraire tout se passe comme si, dans certains cas, la tuberculisation permettait le développement d'une lèpre lépromateuse (MERKLEN).

Enfin, J.C. LEVADITI, DESTOMBES et Mme F. GRUMBACH ont en 1960 apporté des arguments histopathologiques que nous voudrions rappeler :

Le bacille tuberculeux, disent ces auteurs, ne réalise pratiquement jamais chez l'homme des lésions histopathologiques analogues à celles du bacille de Hansen dans la lèpre lépromateuse. Chez l'homme, si le bacille tuberculeux se multiplie avec une densité équivalente à celle du bacille lépreux dans la lèpre lépromateuse, c'est dans un foyer de nécrose suppurée à la manière de certaines cultures cellulaires ou de cultures sur lame effectuées à partir de crachats étalés et non fixés. Les auteurs invoquent donc la possibilité d'une bactériostase intra-tissulaire.

La parenté immunologique entre lèpre et tuberculose demeure, avec une indéniable action du BCG sur la lépromino-réaction. On s'est demandé alors dans quelle mesure des campagnes de vaccination antituberculeuse au BCG pouvaient, en zone d'endémie hansénienne, réaliser une prophylaxie somme toute facilement acquise. Nous allons voir que sur ce point encore, qui joint l'intérêt dogmatique à l'intérêt pratique, les faits sont d'observation et a fortiori d'interprétation plus que délicates .....

## ARGUMENTS VACCINAUX

Le premier rapport publié sur les résultats de la prémunition de la lèpre par le BCG date de 1950 et est dû à MONTESTRUC et BLACHE. Son intérêt est de comporter un recul de plus de 20 ans. Les résultats avaient été d'emblée encourageants. Sept enfants nés de mère lépromateuse très bacillifère avaient été vaccinés par le BCG en 1934, en 1936 et en 1937 ; en 1959 ils étaient toujours indemnes de lèpre, mais ils présentent une réaction de Mitsuda fortement positive, alors que leur mère ne réagit pas à la lépromino-réaction, malgré sa guérison bactériologique et clinique. Pendant cette même période de temps, quatre enfants contacts de lépreux lépromateux ont été tous contaminés et trois sont atteints de lèpre lépromateuse. Il est évident que ces résultats ne pèchent que par le petit nombre des observations ; par ailleurs, ils sont éloquents.

A partir de 1954, après le Congrès de Madrid qui avait exprimé des recommandations, tous les enfants de lèpreux nouvellement dépistés, quelle que soit la forme de leur lèpre, ont été soumis à une réaction à la tuberculine et à une réaction à la lépromine, et ceux dont les réactions immunologiques étaient négatives, et l'âge inférieur à 20 ans, ont été vaccinés par le BCG. 526 contacts, appartenant à 294 foyers

ont été ainsi examinés, souvent à plusieurs reprises ; 429 d'entre eux ont été vaccinés par le BCG : trois seulement de ces vaccinés ont contracté la maladie de Hansen, deux formes tuberculoïdes et une forme lépromateuse. Pendant la même période de temps, des contacts du même âge, mais ni surveillés ni vaccinés, ont donné 65 cas de Hansen : 8 formes lépromateuses, 42 formes tuberculoïdes, 14 formes indéterminées et une forme borderline. Depuis 1954 enfin, et toujours chez des sujets de moins de 20 ans, MONTESTRUC et ses collaborateurs ont dépisté 288 malades : 48 lépromateux, 16 tuberculoïdes et 164 indéterminés, chez lesquels aucun contact familial ou de cohabitation n'a pu être retrouvé. Naturellement ces données manquent de précisions en ce qui concerne par exemple, le nombre exact de foyers infectieux non contrôlés, qui évoluent depuis plus longtemps que les foyers contrôlés. Donc une comparaison entre ces chiffres ne peut être faite. Cependant ils montrent l'efficacité du BCG dans la prémunition antilépreuse.

En 1953 SOUZA CAMPOS a rapporté les activités du service de prophylaxie de la lèpre à Sao Paulo, Brésil ; 2.866 contacts ont été vaccinés par le BCG de février 1952 à juin 1953 : 600 mg de BCG par voie buccale, à raison de 200 mg une fois par semaine pendant trois semaines. Pendant cette période des lésions de lèpre, toujours tuberculoïde, ont été relevées dans 16 cas, soit une proportion de 0,55 %. Pendant la même période de temps, sur 6.141 contacts non vaccinés, on a découvert 248 cas de Hansen, soit 4 pour 100, dont 62 formes léproma-

teuses, 115 formes indéterminées, 71 formes tuberculoïdes.

CONVIT, GONZALEZ et RASSI ont examiné en juillet 1950 107 contacts de lépreux lépromateux, lépromino-négatifs, dans une région d'endémie comportant 10 pour 100 de malades. Tous sauf un ont été vaccinés par le BCG par voie intradermique. 103 des 106 vaccinés ont été revus en 1953 : trois seulement étaient atteints de lèpre tuberculoïde. Le seul contact non vacciné était atteint de lèpre lépromateuse. Un contrôle en 1956 montre qu'aucun nouveau cas de lèpre ne s'était produit chez les vaccinés par le BCG.

BUDIANSKY et C. DE CAMPOS ont fait porter leurs recherches sur un groupe de 38 enfants de différents âges, tous tuberculino-négatifs ; ils ont été vaccinés par le BCG par voie buccale, puis examinés au point de vue allergique par les intradermo-réactions de Mantoux et de Mitsuda. Les résultats ont montré que l'administration buccale de BCG a eu une action lépro-positivante indiscutable ; toutefois une certaine dissociation des effets a pu être observée. Certains enfants ont présenté une réaction de Mitsuda positive alors que la réaction de Mantoux restait négative. Ce qui semblerait montrer que dans le B.K. il existe deux fractions antigéniques différentes, dont l'une est identique à celle qui existe dans le bacille de Hansen.

Les rapports du Dr LACOUR, Directeur de l'Institut Pasteur de Nouméa, ont également apporté des éléments concernant la prophy-

laxie antilépreuse par le BCG ; en faveur de la vaccination BCG dans la lutte contre la lèpre, il y a, rappelle LACOUR, le fait que la vaccination BCG entraîne une lépromino-réaction de Mitsuda positive dans environ 90 pour 100 des cas selon FERNANDEZ : l'existence d'une réaction de Mitsuda positive implique une résistance au bacille de Hansen.

En 1953, les îles de Lifou, Maré et Ouvéa présentaient respectivement des index endémiques de lèpre de 2,6 % pour une population de 6.637 habitants, de 2,99 % pour 3.602 habitants, de 3,37 % pour 2.373 habitants.

En 1954, l'enquête fut entreprise dans les conditions suivantes :

- le premier jour, on pratique un test à la lépromine ;
- le 21ème jour, lecture du test de Mitsuda et test à la tuberculine ;
- le 25ème jour, lecture du test à la tuberculine et vaccination BCG éventuelle.

En 1955, le contrôle de l'allergie a pu être fait chez les sujets vaccinés en 1954 par le BCG et chez ceux qui n'avaient pas encore été vus. A la fin de cette deuxième campagne, on a pu estimer que 90 à 95 pour 100 des habitants avaient été examinés et soumis aux tests de la tuberculine et de la lépromine.

Tous les sujets anergiques à la tuberculine ont été vaccinés par le BCG ; 85 à 90 pour 100 des habitants présentent actuellement

une réaction positive à la tuberculine et à la lépromine. Ce sont surtout les sujets qui avaient des tests négatifs à la lépromine et à la tuberculine en 1954 et qui avaient reçu du BCG qui doivent retenir l'attention, le pourcentage passant en effet de 27,3 % en 1954 à 0,8 % en 1955. D'où la conclusion de LACOUR : le BCG est d'une efficacité remarquable pour rendre positifs à la fois le test à la tuberculine et le test de Mitsuda. Se pose ensuite la question de savoir si l'on verra diminuer l'endémie lépreuse et si, dans ce cas, on pourra imputer cette baisse au BCG. Pour affirmer l'efficacité de la prévention par le BCG, il faudrait pouvoir établir que les autres conditions d'hygiène, de nutrition, d'isolement des contagieux ont été les mêmes en 1953 et en 1954 ; enfin il faut tenir compte du fait que les malades ont été traités par les sulfones, ce qui réduit grandement le réservoir de germe.

Les observations japonaises de KEN YANAGISAWA ont concerné 248 enfants sains nés de parents lépreux, les enfants étant répartis en trois groupes :

- enfants à réaction tuberculinique positive : 5,1 % de cas de Hansen par la suite ;
- enfants à réaction tuberculinique négative, et vaccinés au BCG : 1,5 % de Hansen ultérieurement ;
- enfants à réaction tuberculinique négative, non vaccinés au BCG : 47,2 % d'atteintes lépreuses.

CHATTERJEE, en Inde, donne pour 2.392 enfants de moins de 15 ans :

- vaccinés au BCG : 678, morbidité lépreuse : 0,5 % ;
- non vaccinés au BCG : 1.661, morbidité lépreuse : 17,5 %.

Dans la province de Pondichéry, sur 168 vaccinés au BCG, on compte une morbidité lépreuse de 2,4 % ; sur 282 non vaccinés au BCG, une morbidité lépreuse de 52,4 %.

CONVIT au Vénézuela, sur 1.134 personnes indemnes de lèpre, mais exposées à la contagion, 587 ont été vaccinées au BCG par voie intra-dermique (deux injections de 0,1 mg). Cinq ans plus tard, chez ces 587 vaccinés, on ne trouve que trois cas de lèpre tuberculoïde, alors que chez les 547 témoins, on relève 25 cas de lèpre dont 6 formes tuberculoïdes, 8 formes lépromateuses, 8 formes indéterminées, et trois dimorphes. Non seulement les cas de lèpre ont été plus nombreux chez les non vaccinés au BCG, mais les formes graves ont été présentes en une proportion élevée, alors qu'elles manquaient chez les vaccinés.

BACCAREDA BOY indique qu'en Italie chez les non vaccinés au BCG des cas de lèpre ont été observés, mais aucun chez les 116 enfants vaccinés par le BCG per os.

Les faits les plus récemment recueillis (1966) tiennent d'abord compte des efforts israëliens et britanniques dans la recherche d'un vaccin antilépreux, peut-être près d'aboutir ; ensuite, l'action du

BCG en tant que prévention hansénienne est illustrée par K.A. KINNEAR BROWN par des observations en Ouganda : depuis septembre 1960, sur 8.071 enfants non soumis au BCG, 89 ont contracté la lèpre ; dans le groupe des 8.091 sujets vaccinés par BCG, il n'y a eu que 18 Hansé-niens, soit cinq fois moins environ.

Et pourtant, il persiste encore des oppositions à cette vaccination BCG antilépreuse.FLOCH et MAILLOUX,tout en reconnaissant la protection ainsi conférée, constatent dans le cours de vaccination par le BCG l'apparition de plusieurs cas le lèpre tuberculoïde chez l'enfant. Sur le plan pratique, il serait donc recommandable en pays d'endémicité lépreuse, de vacciner par le BCG pendant les deux premiers mois de la vie, avant un premier contact avec le bacille de Hansen.

Il semble donc que déjà le bilan de la prévention de la lèpre par la vaccination par le BCG soit positif. Les premiers résultats semblent suffisants pour justifier cette méthode dans les campagnes de prophylaxie antilépreuse, mais il y aurait intérêt à ce que le BCG soit administré avant que l'enfant ait eu un contact avec le bacille de Hansen : c'est donc à la naissance que la vaccination devrait avoir lieu, par voie intradermique ou transcutanée. De toutes façons, la vaccination BCG ne peut être que bénéfique, et si dans une région d'endémicité hansénienne, on réussissait à généraliser la vaccination par le BCG, on s'assurerait simultanément d'une prophylaxie spécifique contre la tuberculose, et

d'une prophylaxie paraspécifique contre la lèpre. L'avantage serait certain et probablement double.

## ARGUMENTS THERAPEUTIQUES

A priori, un argument en faveur de la parenté entre l'infection tuberculeuse et l'infection hansénienne apparaît dans le fait que des substances médicamenteuses analogues aient pu être utilisées dans le traitement des deux maladies. Mais cet argument, nous allons le voir, est assez spécieux et ne saurait guère être retenu.

Certes, dans l'arsenal thérapeutique des deux affections, nous trouvons les sulfones et dérivés, le PAS, l'INH. Mais qu'en est-il réellement de cette apparente "identité thérapeutique" ?

Après de multiples essais, trois médications antilépreuses ont été retenues :

- l'huile de chaulmoogra , la plus ancienne ; actuellement totalement abandonnée car inefficace ;
- les sulfones ;
- les sulfamides retards.

Chaulmoogriques - Il s'agit de plantes de la famille des flacourtiacées dont il existe diverses espèces botaniques utilisables. L'hydnocarpus, sous forme d'huile ou d'éthylester, a été utilisé par LAVIRON à la dose de 5 cm3 deux ou trois fois par semaine, par voie veineuse. L'éthylester de Gorli ou Chaulmoogra africain s'employait par voie intra-musculaire. L'huile de Chaulmoogra était d'efficacité médiocre dans toutes

les formes de lèpre. Les doses annuelles étaient de 400-700 cc3, la clinique règlant le rythme des injections, les doses à injecter, les périodes de repos. Ils sont actuellement totalement abandonnés.

Sulfones - La diaminodiphénylsulfone (FOURNEAU, TREFOUEL, NITTI et BOVET) après avoir fait ses preuves dans la streptococcie expérimentale, se révéla être l'agent chimique le plus actif parmi toutes les substances connues, contre la tuberculose aviaire du Lapin : ce qui se confirma avec d'autres dérivés proposés par FELDMAN et HINSHAW ; mais c'est FAGET qui en 1942 montra le premier qu'un médicament dérivé sulfoné, la promine, donnait dans le traitement de la lèpre des résultats spectaculaires. Les sulfones disubstituées utilisées en thérapeutiques paraissent agir surtout par la libération de sulfone mère ; toutefois il existe d'autres sulfones actives qui agissent sans passer par cette libération.

FLOCH et DESTOMBES, COCHRANE, CHAUSSINAND, TZANCK et BASSET, ont attaché leurs noms aux premiers résultats thérapeutiques publiés. La posologie doit être faible au début, puis augmentée très progressivement pour arriver à des doses thérapeutiques efficaces, 150 à 200 mg selon les auteurs, et à atteindre seulement vers la sixième ou huitième semaine si l'on veut obtenir une bonne tolérance. Le traitement doit être poursuivi pendant de longues années, avec des phases de repos variables selon les auteurs : un jour par semaine et une

semaine toutes les quatre semaines. La sulfonothérapie retard ou espacée offre un grand intérêt dans ces cures au long cours.

C'est la forme lépromateuse qui semble le mieux influencée par les sulfones ; la forme tuberculoïde réagit, mais plus lentement. L'amélioration clinique se manifeste au niveau des ulcérations, des lésions muqueuses, les lépromes s'affaissent d'autant plus vite qu'ils seront plus récents, donc moins fibreux. L'action des sulfones sur les lésions nerveuses est inconstante : le mal perforant est rebelle, ou ne cicatrise que passagèrement. Les poussées oculaires ne sont guère influencées. Quant à l'amélioration bactériologique, elle est en retard sur l'amélioration clinique. Le traitement sera poursuivi très longtemps. En cas d'intolérance, on s'adressera à un autre dérivé sulfoné.

Lorsque la lèpre et la tuberculose coexistent chez un même malade, les sulfones, utilisés seuls, entravent ou arrêtent le développement du bacille de Hansen, ils n'entravent pas celui du bacille de Koch. Il est possible de voir un malade succomber à sa tuberculose alors que sa maladie de Hansen est en régression sous l'effet du traitement antilépreux.

Les Sulfamides retards sont actuellement couramment utilisés. Le sulfamethoxypyridazine est donné au début à doses faibles, puis progressivement croissantes jusqu'à la dose efficace de 375 à 500 mg/24 heures. Les sulfamides seraient plus actifs dans les formes tuberculoïdes,mais il

est admis actuellement qu'ils épuisent leur action au bout de quelques années.

On utilise parfois un dérivé de la thiourée qui présente une certaine efficacité sur le bacille de Hansen. Il est employé dans les deux formes de lèpre, le plus souvent en association avec un autre lépro-statique.

JOHANSEN et ERICKSON ont établi, en 1950, que la strepto-mycine et la di-hydrostreptomycine ne pouvaient être considérées que comme des adjuvants de la thérapeutique sulfonée de la lèpre. Associées aux sulfones, ces antibiothérapies contribuent à améliorer les infections secondaires. L'Isoniazide est parfois aussi utilisé comme thérapeutique mineure de la maladie de Hansen.

Les thiosémicarbazones ont été étudiées dès 1949 par HOBENNER en Allemagne, et par SCHNEIDER, LAVIRON, LAURET et BASSET en France en 1950 : elles ont donné quelques résultats intéressants, assez compara-bles à ceux des sulfones,et ont pu être utiles dans les cas exceptionnels de sulfono-résistance ; actuellement ils tendent à être abandonnés.

DUPERRAT, BORY et BASSET en 1952 ont publié deux observa-tions d'utilisation du PAS chez les Hanséniens. Ils ont traité deux cas de fièvres de réaction par les perfusions de PAS : 500 cc3 à 15 pour 1.000 atteints dans un cas d'emblée, dans l'autre progressivement.

Le traitement de la tuberculose chez le lépreux paraît finalement ne pas différer de ce qu'il est en dehors de l'Hansénisme. Le traitement spécifique antilépreux doit être poursuivi : sulfones, sulfamides retards, thiourée ; le traitement de la tuberculose fait classiquement appel à la streptomycine, à l'INH et au PAS. Associés ou se succédant, ces trois tuberculostatiques sont indiqués dans la tuberculose du lépreux comme dans les formes habituelles ; mais comme le traitement triple n'assure pas avec certitude ni constance une amélioration de la lèpre, il sera toujours associé aux thérapeutiques anti-Hansen.

I - Les opinions les plus diverses ont pu être émises sur les rapports entre lèpre et tuberculose. Il est indiscutable qu'il s'agit d'affection ayant de multiples analogies : bacilles acido-résistants de morphologie voisine, pouvant provoquer des lésions histopathologiques analogues (infiltrats épithélioïdes et lymphocytaires à cellules géantes), des intradermo-réactions à lecture différée, des réactions sérologiques d'hémagglutination de Middlebrook-Dubost identiques, ces bacilles étant enfin sensibles à de mêmes agents thérapeutiques. Mais vouloir en tirer l'idée que ces deux maladies infectieuses chroniques, avec leurs évolutions par poussées, devraient pouvoir se rencontrer et évoluer parallèlement chez le même individu, se heurte à l'opinion très généralement admise de leur antagonisme, explicable par un phénomène d'immunité croisée.

II - Cependant la coexistence possible chez un même malade de lèpre et de tuberculose est une éventualité indéniable. A un dossier déjà riche, nous ajoutons dix-huit cas qui ont l'avantage d'avoir été tous hospitalisés au pavillon de Malte de l'hôpital Saint-Louis entre 1955 et 1967 et d'avoir pu de ce fait être particulièrement étudiés et suivis.

III - Cette coexistence ne paraît pas influencée par quelque facteur éthnique. Ces 18 observations concernent 10 Noirs, 6 Blancs, 1 Métis et 1 Jaune. Cette répartition ne semble pas s'écarter nettement de celle qui pouvait résulter de la plus ou moins grande réceptivité vis-à-vis de la tuberculose des malades de ces diverses catégories.

Sur le plan de la tuberculose, il s'agissait d'une localisation pulmonaire dans 10 cas, pleurale dans 2 cas, osseuse dans 4 cas, ganglionnaire dans 2 cas, la fréquence relative de ces divers types de tuberculose semblant plus influencée par le terrain éthnique que par la coexistence d'une lèpre.

En ce qui concerne la lèpre coexistante, il s'agissait de 11 formes tuberculoïdes, 2 formes indéterminées et 5 formes lépromateuses ; la variété observée est intéressante à considérer, les formes tuberculoïdes semblant correspondre à une meilleure défense de l'organisme.

IV - L'argument chronologique, bien qu'il puisse être discutable du fait qu'il

s'agit de 2 maladies chroniques au début souvent imprécis, semble indiquer que sur les 18 cas de coexistence observés, c'est la tuberculose qui vient le plus souvent compliquer une lèpre pré-existante (15 cas) : cette précession de la lèpre est soit cliniquement avérée (8 cas), soit pratiquement certaine devant une révélation simultanée mais en raison de la toujours longue incubation de la lèpre (7 cas). Est à souligner dans cette précession de la lèpre la rareté relative de la lèpre lépromateuse (3 cas) et de la lèpre indéterminée (2 cas), mais la grande fréquence de la lèpre tuberculoïde (10 cas), bien qu'il s'agisse en principe d'une forme qui se défend bien contre le bacille de Hansen et devrait ainsi entraîner plus facilement une para-immunité vis-à-vis du bacille de Koch.

Il est souvent considéré que la tuberculose protège mieux contre la lèpre que celle-ci contre la tuberculose ; cependant 3 cas de précession nette de tuberculose montrent qu'en réalité la lèpre peut survenir chez un tuberculeux antérieur, même en dehors de toute énergie apparente, et sous forme d'une lèpre lépromateuse (2 cas) qui présuppose une absence de protection préalable et de défense immunitaire. Il est intéressant de souligner que cette survenue de lèpre, et spécialement de forme lépromateuse s'est faite en dehors des conditions misérables d'existence qui ont pu être invoquées pour expliquer autrefois l'apparition de maladie de Hansen chez les bagnards très certainement tuberculisés avant leur départ de la Métropole.

V.- Entre bacille de Hansen, bacille de Koch et BCG, des analogies antigéniques sont cependant indéniables. L'utilisation de la vaccination par le BCG dans la prophylaxie antilépreuse semble bien, malgré la difficulté d'interprétation des essais déjà réalisés, avoir exercé une certaine protection des vaccinés vis-à-vis de la maladie de Hansen, ou tout au moins de sa forme lépromateuse.

VI - Les arguments thérapeutiques montrent enfin que, s'il existe bien une certaine communauté de sensibilité médicamenteuse, si c'est leur activité en tuberculose expérimentale animale qui a conduit à l'emploi antihansénien des sulfones et de dérivés de la thiourée, en fait lèpre et tuberculose coexistantes relèvent de leurs traitements spécifiques particuliers et semblent bien évoluer indépendamment l'une de l'autre.

# BIBLIOGRAPHIE

AUSTIN C.J.
The tuberculin reactions in patients of the Figi Leprosy Hospital
Int. Journ. Leprosy 1951 XIX pages 45-49

AZULAY R.D.
A acçao do BCG sobre a reacçao leprominica
Int. Journ. Lepr. 1948 XVI p. 301
O Hosp. 1948 XXXIV p. 853-856

AZULAY R.D.
Lèpre et tuberculose
Arquivos Mineiros Leprologia 1956 XVI

BENHAMOU E., FERRAND B., SOR EL, A., CHICHE J.C.
Les contrôles biologiques du traitement des lépreux
Presse Méd. 24 oct. 1956 LXIV p. 1729-1732

BROWN J.A.K., SHORT G.M., BLENSKA W.
The leprosy, tuberculosis relationship
East African Med. Journ. Juill 1957 XXXIV pages 339-348

J.A.K. BROWN, STONE M.M.
Efficacité d'une campagne de vaccination par le BCG dans la prévention de la lèpre en Ouganda
Brit. Med. Journ. 1er janv 1966 n° 5478 p. 7-13

BUDIANSKY E., DE CAMPOS E.C.
Le rôle du BCG dans la prophylaxie de la lèpre
Revista Med. Rio Grande do Sul janv fév 1953 IX p.178-182

N.S. CAMPOS
Primeiros resultados do BCG na profilaxia de lepra
VI° Congr. Leprolog. Madrid 1953 C.R. p.518-520
Les conditions qui déterminent la positivité de la réaction de Mitsuda
Maroc Méd. 1957 p. 1015-1019
Leprosy and tuberculosis
Internat. Journ. Leprosy 1958

V. P. CASTELLO
Cross immunity in leprosy and tuberculosis
Int. Journ. Leprosy 1951 XIX p. 217-221

N.O. CASTRO
Sensibilization to lepromine induced experimentally with BCG
Int. Journ. Lepr. 1952 XX p. 221

CAVALLO A.
Contribution à l'étude de l'allergie croisée dans la lèpre et la tuberculose. Etude d'un nouvel antigène
Thèse de Lyon 1953-1954 64 pp

CHAMBON L., DESTOMBES P.
Allergie à la tuberculine et à la lépromine et vaccination BCG chez les lépreux
Soc. Path. exot. 13 juin 1956

CHAMBON L., DESTOMBES P., NETTER R.
Etude de l'allergie à la lépromine chez des lépreux vaccinés par le BCG
Soc. Path. exot. 13 nov 1957

CHAUSSINAND R.
Tuberculose et lèpre, maladies antagonistes.
Eviction de la lèpre par la tuberculose
Int. Journ. Leprosy oct. déc. 1948 XVI p. 431-438

CHASSINAND T.
Prémunition relative antilépreuse par la vaccination au BCG
Revue Col. Méd. Chir. 1949 page 170

CHAUSSINAND R.
La Lèpre
Expans. Scient. Fr. Paris 1950 212 pp

CONVIT J., AZULAY R.D., BERNUDEZ D., SALGADO P.
The lepromin test in tuberculosis persons in a non endemic area
Int. Journ. Leprosy 1944 XII p.60-64

CONVIT J., RASSI E., RODRIGUEZ F.C., CONTRERAS R.
Changes in the Lepromin and tuberculin reactions of leprosy patients after vaccination with BCG
Int. Journ. Leprosy 1952 XX p. 347-354

FAGET G.H.
Control of tuberculosis in a leprosarium
Am. Rev. Tub. 1943 XLVII p. 603-607

FERNANDEZ J.M.M.
Estudio comparativo de la reaccion de Mitsuda con las reacciones tuberculinicas
Rev. Argent. Dermat. 1939 XXIII p. 425-453
Leprosy and tuberculosis ; antagonistic diseases
Arch. Dermat. janv 1957 LXXV p. 101-106

FLOCH H., DESTOMBES P.
Allergie et para-allergie dans la lèpre. Réaction de Mitsuda. Allergie lépreuse et allergie tuberculeuse, vaccination par le BCG
Int. Journ. Lepr. 1950 XVIII p. 177

FLOCH H., MAILLOUX M.
Relations entre l'apparition rapide de plusieurs cas de lèpre tuberculoïde et la vaccination au BCG intra-dermique chez les enfants en pays d'endémie lépreuse
Bull. Soc. Path. exot. 1950 LI p. 353-359

FLOCH H., DESTOMBES P.
La lèpre en Guyane Française. Réactions de Mitsuda et de Von Pirquet
Rev. Col. Méd. Chir. 1951 p. 202-206

FLOCH H.
Sur la vaccination au BCG. Etude de la para-immunité et de la para-allergie entre lèpre et tuberculose
Rev. Col. Méd. Chir. 15 fév. 1953 p. 22

FLOCH H., MAILLOUX M.
Relations entre l'apparition de cas de lèpre tuberculoïde et la vaccination par le BCG
Soc. Path. exot. 14 mai 1958

GINES A., POLETTI I.
La reaccion de Mitsuda en los vacunados con BCG posibilidades de la vacunacion con BCG en la profilaxie de la lepra
Bol. Ofic. San. Pan. 1946 XXV p. 884

LAVIRON P., COTTET J.
La lèpre
Presse Méd. 7 juin 1952 LX p.849-850

LEVADITI J.C., DESTOMBES P., Mme GRUMBACH F.
Comparaison des lésions macrophagiques et folliculaires de la lèpre et de la tuberculose.
Eventualité d'une bactériostase intra-tissulaire
Soc. Path. exot. 8 juin 1960

LOWE J., MacNULTY F.
The effect of BCG in Lepromatous cases of leprosy
Int. Journ. Leprosy 1953 XXI p. 173-177

MAGARD H.
Lèpre et tuberculose. A propos de trois observations de coïncidences
Thèse de Paris 1955

MAUZE J.
Lèpre et tuberculose
Presse Méd. 16 avril 1952 LX page 558

MELAMED A.J., JONQUIERES E.
Tuberculose chez des lépreux. Action des sulfones
Rev. argent. Leprol. 1953 I p. 14-21

F.P. MERKLEN
Survenue d'une tuberculose pleuropulmonaire dans une lèpre lépromateuse au cours du traitement cortisonique d'une réaction lépreuse
Soc. Path. exot. 14 déc 1955

MERKLEN F.P., RIOU M.V.
Manifestations pleuropulmonaires tuberculeuses apparues au cours de traitements cortisoniques de poussées réactionnelles lépreuses
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 14 déc 1956

MERKLEN F.P., COTTENOT F., MOULIAS R.
Coexistences de lèpre et de tuberculose
A paraître

MONTESTRUC E., BLACHE R.
La vaccination au BCG dans la prophylaxie de la lèpre
Rev. Col. Méd. Chir. 15 nov 1950 XXII p. 358-360

MONTESTRUC E., GERNEZ RIEUX Ch., TACQUET A.
La réaction d'hémagglutination et d'hémolyse conditionnée dans la lèpre. Intérêt dans la classification et le pronostic.
Mem. VI° Congr. Leprol. Madrid 1953 C.R. p. 371

MONTESTRUC E.
Le BCG constitue l'une des armes les plus efficaces à notre disposition actuellement dans la prophylaxie de la lèpre et doit être étendue dans les pays à endémicité lépreuse à tous les nouveaunés.
VII° Congr. Intern. Leprol. Tokyo nov 1958

MONTESTRUC E., BERDONNEAU R., BENOIST J.
Réaction tuberculoïde dans la lèpre après administration de BCG
Arch. Inst. Pasteur Martinique 1958 p. 108-110

MONTESTRUC E., GARCIN D., BERDONNEAU R., BENOIST J.
Renseignements obtenus par la pratique simultanée de la tuberculino et de la lépromino réaction chez les enfants contacts de lépreux apparemment indemnes de lèpre.
Soc. Path. Exot. 12 mars 1958

MONTESTRUC E., GARCIN D.
La prophylaxie de la lèpre par le BCG.
Presse Méd. 30 mai 1959 LXVII p. 1112-1113

MONTESTRUC E.
La réactivation par le BCG des lèpres lépromateuses résiduelles, test de blanchiment et de suspension du traitement.
Soc. Path. exot. 11 mai 1960

MORETTI
La prophylaxie anti-lépreuse par le BCG aux îles Loyauté
Presse Méd. 2 juin 1956 LXIV p. 1042

RABELLO Jr
Nova observacçoes sobre a infeçao tuberculosa na lepra
Rev. Brasil Leprol. déc 1937 V p. 465 - 479

J.N. RAMIREZ, PESA H.
Estudio de 228 casos de las correlaciones immuno-allergicas lepra tuberculosis. El virage de lepromina reaccion con BCG y su application en la profilaxis de la lepra
Temas de Leprologia 1952 VII n° 24
Rev. San Pol. Lima 1951 XI p. 519-522

RELVICH A.L.
The treatment of tuberculosis in Leprosy patients
Leprosy Rev, oct 1954 XXV p. 179-186

ROSEMBERG J., SOUZA CAMPOS N., AUN J.
Da relaçao immuno-biologica entre tuberculosa e lepra
Rev, bresil. Lepr. 1950 XVIII p. 3-23
1951 XIX p. 19
1952 XX p. 67-74

TOTBERG A., DE OLIVIERA J.F.
A reacçao da lepromina na tuberculosa
Rev. Brasil. Leprol. 1937 V p. 287-291

RUTGERS A.
Lepra en tuberculosis
Thèse d'Amsterdam 1956

TISSEUIL J.
La prémunition spontanée contre la tuberculose n'a pas, en Nouvelle Calédonie ni en Guyane, prémuni contre la lèpre
Journ. des Praticiens 1950 LXIV p. 33-34

F.D. VALLES, MORA COMAS J., D. SALES
Influencia de la BCG y otra vacu, as en la lepromina reaccion
Actas Derm. Sif. 1951 XLII p. 505

WAYSON W.
Leprosy with tuberculosis in Hawai'
Public Health Rep. 1934 XLIX

# TABLE DES MATIERES


| | Pages |
|---|---|
| INTRODUCTION ..... | 2 |
| HISTORIQUE ..... | 5 |
| OBSERVATIONS ..... | 10 |
| ARGUMENTS CHRONOLOGIQUES ..... | 34 |
| ARGUMENTS HISTOPATHOLOGIQUES ..... | 37 |
| ARGUMENTS BIOLOGIQUES ..... | 44 |
| ARGUMENTS VACCINAUX ..... | 54 |
| ARGUMENTS THERAPEUTIQUES ..... | 62 |
| CONCLUSIONS ..... | 67 |
| BIBLIOGRAPHIE ..... | 69 |

Vu - Le Président de la Thèse

Professeur F.P. MERKLEN

Vu - Le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris

Professeur G. BROUET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE